Aus der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. E. H. Graul

Einfluß der Diurese auf die Kurvenform und auf definierte Zeitgrößen des Radioisotopennephrogramms sowohl bei nierengesunden Probanden als auch bei nierenkranken Patienten

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg
vorgelegt von

Detlef Michalik
aus Bad Wildungen

Marburg 1973

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)

Aus der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
Direktor: Prof. Dr.med. Dr. rer. nat. E.H. Graul

Einfluß der Diurese auf die Kurvenform und auf definierte Zeitgrößen des Radioisotopennephrogramms sowohl bei nierengesunden Probanden als auch bei nierenkranken Patienten

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg
vorgelegt von

Detlef Michalik

aus Bad Wildungen

Marburg 1973

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)

VII.3 Untersuchungsergebnisse an 20 Patienten mit chronischer Pyelonephritis
VII.3a t/max bei verschiedenen Hydratationsgraden
VII.3b t/2 bei verschiedenen Hydratationsgraden.
VIII. Diskussion
IX. Zusammenfassung

I Problemstellung

Die Radioisotopennephrografie mit Radiojod-markierter Hippursäure hat seit Jahren Eingang in der Klinik gefunden und dient der orientierenden Beurteilung der Nierenfunktion. Es besteht damit die Möglichkeit, beide Nieren und ihre harnableitenden Wege getrennt und im Seitenvergleich zu beurteilen. Die technische Durchführung ist relativ einfach, was ein beachtenswerter Vorteil ist.

Der Patient wird keiner besonderen Belastung ausgesetzt. Bis auf eine Venenpunktion mit einer üblichen Injektionsspritze zur Applikation des Tracers (131-Jod-Hippursäure) ist kein weiterer instrumenteller Eingriff erforderlich. Die Strahlenbelastung bleibt infolge der kleinen Radioaktivitätsmenge von 10 - 30 µCi und der günstigen renalen Elimination klein und beträgt nur einige Prozent einer radiologischen Untersuchung des Nierensystems (Urografie).

VII.3 Untersuchungsergebnisse an 20 Patienten mit chronischer Pyelonephritis
VII.3a t/max bei verschiedenen Hydratationsgraden
VII.3b t/2 bei verschiedenen Hydratationsgraden.
VIII. Diskussion
IX. Zusammenfassung

I Problemstellung

Die Radioisotopennephrografie mit Radiojod-markierter Hippursäure hat seit Jahren Eingang in der Klinik gefunden und dient der orientierenden Beurteilung der Nierenfunktion. Es besteht damit die Möglichkeit, beide Nieren und ihre harnableitenden Wege getrennt und im Seitenvergleich zu beurteilen. Die technische Durchführung ist relativ einfach, was ein beachtenswerter Vorteil ist.

Der Patient wird keiner besonderen Belastung ausgesetzt. Bis auf eine Venenpunktion mit einer üblichen Injektionsspritze zur Applikation des Tracers (131-Jod-Hippursäure) ist kein weiterer instrumenteller Eingriff erforderlich. Die Strahlenbelastung bleibt infolge der kleinen Radioaktivitätsmenge von 10 - 30 µCi und der günstigen renalen Elimination klein und beträgt nur einige Prozent einer radiologischen Untersuchung des Nierensystems (Urografie).

Aufgrund der erwähnten günstigen Bedingungen kann die Radioisotopennephrografie in kurzen Intervallen auch des öfteren am gleichen Patienten wiederholt werden, was besonders für Verlaufskontrollen von Vorteil ist. Auch schwerkranke oder frischoperierte Patienten sind mit dieser Methode zu untersuchen.

In letzter Zeit wird die Radioisotopennephrografie auch besonders zur Überwachung der Funktion von Nierentransplantaten durchgeführt, und zwar bereits in der frühen postoperativen Phase. Rejektionen, d.h. Abstoßungen des Transplatates, können so frühzeitig erkannt werden.

Wie viele klinische Untersuchungsmethoden kann auch die Radioisotopennephrografie falsch positive Ergebnisse bringen. Neben einer fehlerhaften Sondenplazierung spielt für derartige falsch positive Befunde unter anderem auch eine ungenügende Diurese eine bemerkenswerte Rolle. Einige Autoren (50, 60, 85, 95, 100, 107) haben bereits auf die Abhängigkeit des Kurvenverlaufs im Radioisotopennephrogramm von der Diurese hingewiesen.

Dennoch ist die Bedeutung der Beachtung einer ausreichenden Hydrierung des Probanden vor der Untersuchung unseres Erachtens noch nicht allerorts erkannt. Darüber hinaus besteht keine einheitliche Ansicht über den Hydrierungsgrad.

Desweiteren berücksichtigen die als Normwerte definierten Zeitgrößen im Radioisotopennephrogramm noch nicht ihre Abhängigkeit von der Diurese.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich deshalb mit dem Einfluß der Diurese auf die Kurvenform und auf bestimmte definierte Zeitgrößen des Radioisotopennephrogramms sowohl bei gesunden Probanden als auch bei nierenkranken Patienten. Es wird dabei ein Mindestharnfluß pro Zeiteinheit herausgestellt, oberhalb dessen Kurvenform und Zeitdaten keine wesentliche Abhängigkeit mehr von dem Harnminutenvolumen erkennen lassen. Unter den Bedingungen einer optimalen Diurese werden an einem großen Untersuchungsgut nierengesunder Probanden erhobene eigene Zeitwerte mitgeteilt und praktikabele Normbereiche empfohlen.

II Historische Entwicklung.

Die Entwicklung des Radionephrogramms fällt in eine Zeit intensiven Bemühens um die Diagnostik des sekundären Hochdrucks, insbesondere jener Formen, deren Ursache in einseitigen Nierenerkrankungen liegen. Die Beurteilung der einseitigen Nierenfunktion ist bekanntlich ein schwieriges Problem. Meistens kann dem Patienten ein schmerzhafter Eingriff, z.B. eine beidseitige Ureterenkatheterisierung mit Harnsammlung oder eine seitengetrennte Katheterisierung der Arteria renalis oder Vena femoralis nicht erspart werden. Eine Reihe von radiologischen und urologischen Verfahren sind in der Regel erforderlich, worunter das intravenöse Pyelogramm noch die einfachste Untersuchungsmethode ist. Mit der Entwicklung der Radionephrografie wurde so dem Wunsch, sowohl von seiten der Medizin als auch der Patienten, nach einer leicht durchzuführenden Methode zur einseitigen Nierenfunktionsbeurteilung entsprochen.

Die Idee eine Nephrografie durchzuführen, ist in Analogie zu dem in die Diagnostik eingeführten ^{131}J-131-Bengalrosa-Test zu verstehen, der die exkretorische Leberfunktion und die Gallenausscheidung beurteilen läßt. (84)

Man ging von der Konzeption aus, daß Substanzen, die mit Radiojod markiert und in erster Linie durch die Niere ausgeschieden werden, seitengetrennte Nierenfunktionsbeurteilungen möglich sein dürften. Dr. Donalee hat erstmals mit Jod-131 Verbindungen hergestellt wie Urokon und Diodrast. Diese nierengängigen Radiopharmaka mußten zunächst in Tierexperimenten erprobt werden. Die ersten Tierstudien wurden im Januar 1955 durchgeführt. Die gewonnenen Ergebnisse bestätigten die Annahme, daß es möglich war, die Nierenfunktion und die Ausscheidung über die ableitenden Harnwege getrennt von einander zu registrieren.(85)

Erste klinische Versuche wurden anschließend von Taplin und Winter mit J-131-Urokon durchgeführt. Sie verwandten Szintilationsdetektoren, die über zylindrische Kollimatoren γ-Quanten Aufnahmen, in Impulse transformierten und über ein Ratemeter als Impulse pro Zeiteinheit elektronisch auswerten ließen. Die gewonnenen Kurven zeigten nach einem raschen anfänglichen Anstieg, welcher der Nierendurchblutung zu entsprechen schien, eine Anreicherung des Tracermaterials über den Nieren. Nachteilig war, daß bei Patienten, die nachweislich nur eine Niere hatten, Kurven registriert wurden, die sich nur wenig von einander unterschieden. Aus diesem Grunde fand Urokon keinen Eingang in die derzeitige Diagnostik. (104,14)

Studien mit dem ebenfalls nierenaffinen Radiopharmakon J-131-Diodrast wurden weiterverfolgt und ergaben an gesunden Probanden Kurven, die nahezu identisch waren mit jenen, die bei Kaninchen nach Verabreichung von Radio-Diodrast oder Radio-Urokon registriert wurden.(84)

Das Diodrast-Renogramm.

Die ersten Veröffentlichungen durch Taplin und Mitarbeiter beschrieben die Entwicklung, Deutung und klinische Anwendung des Diodrast-Renogramms für die praktische Anwendung besonders in der Urologie. Die Deutung des renalen Transportes der Tracersubstanz basierte auf frühen Tierstudien und auf dem Vergleich von Renogrammen, die an Gesunden und Patienten durchgeführt wurden. Bei letzteren waren strukturelle oder funktionelle Veränderungen der Nieren und der oberen Harnwege gesichert. In der Urologie ergab sich für das RNG breites Anwendungsgebiet als rascher und einfacher, d.h. keine besonderen Manipulationen erfordernder Test, um die Nierenfunktion und Obstruktion von Harnwegen prä- und postoperativ zu beurteilen.(85)

Einführung der Radiohippursäure in die Radionephrografie.

In der Zeit von 1956 - 1960 wurden Versuche unternommen, um Veränderungen im Renogramm zu finden, die charakteristisch für bestimmte Nierenerkrankungen sind.(51)

In groß angelegten Versuchsreihen, die Aufschluß geben sollten über die intrarenale Verteilung von z.B. Urokon, konnte Magnusson zeigen, daß sich diese Substanz zunächst in der inneren Nierenrinde lokalisiert, dann in die Medulla wandert und schließlich im Nierenbecken konzentriert wird. Solche Verteilungsstudien deckten auch auf, daß gleichzeitig eine Anreicherung in der Leber und in geringerem Maße auch in der Schilddrüse stattfindet. Denneberg, Hansson und Hedenskog beobachteten, daß Renogramme, die unter Verwendung von Urokon geschrieben wurden, besonders gut Abflußhindernisse anzeigen konnten, wenn experimentell ein Verschluß der ableitenden Harnwege gesetzt und über verschieden lange Zeiträume unterhalten wurde. Gleichzeitig konnte auch eine Verschlechterung der Nierenfunktion registriert werden. (23,24)

Mit der Verbesserung der Testsubstanzen war es möglich, ein tieferes Verständnis für Renogramme zu gewinnen. Eine kritische Überarbeitung, basierend auf klinischen Untersuchungen und einer Reihe von Tierversuchen, beseitigte anfängliche Fehler bei der Beurteilung der ersten und zweiten Phase des Renogramms und führte zu neuen Begriffen und damit einer eigenen Terminologie, die mehr mit bekannten Grundsätzen der Nierenphysiologie in Einklang standen.

Die Höhe der ersten Phase des Renogramms wurde so nicht mehr allein als Parameter der Nierendurchblutung betrachtet, weil, wie man bald erkannte, auch extrarenale Faktoren diese Phase mitbestimmen. Schwierigkeiten, die sich bei der Durchführung von Renogrammen mit Diodrast in einer genauen Sondenplatzierung ergaben und durch die gleichzeitige Anreicherung der Substanz in der Leber verursacht waren, führten zur Suche und Markierung von anderen radioaktiven Substanzen.(25,45,96)

Radioaktiv markierte Substanzen wie Miokon und Renografien, die in größerem Ausmaß in der Niere konzentriert werden, wurden jedoch wesentlich langsamer in den Urin ausgeschieden als Diodrast. Die klinischen Ergebnisse waren im Vergleich mit Diodrast wesentlich schlechter.(104,37,5)

Eine wesentliche Weiterentwicklung, mit welcher die oben beschriebenen Probleme umgangen wurden, und die das Renogramm zu einer wertvollen klinischen Untersuchungsmethode machte, war die Einführung der J-131-Hippursäure als radioaktive Testsubstanz der Wahl durch Tubis. Außerdem wurde der Informationsgehalt durch die zusätzliche Registratur einer Blasenkurve und die Messung der radioaktiven Ausscheidung im Urin noch erweitert.(86,59,43)

III Das normale Radio-Hippuran-Renogramm.

Mit der Einführung der radioaktiv markierten Hippursäure als Testsubstanz konnte das Renogramm eine weite Verbreitung als klinische Untersuchungsmethode finden. Es erwies sich Verbindungen wie Urokon-Renografien, Miokon und Conray weit überlegen. Bei Hippuran ist die Aufnahme und Ausscheidung durch die Niere von allen ähnlichen radioaktiv markierten Verbindungen am intensivsten. Es eignet sich daher am besten, Änderungen der Nierenfunktion durch Messungen von außen anzuzeigen. (90,74)

Hippursäure wird in leicht reversibler Bindung an Plasmaproteine transportiert. Über die Vasa afferentia gelangt es in die Glomerula. Hier wird ein kleinerer Teil, etwa 20% glomerulär filtriert. Über die Vasa efferentia gelangt die Tracersubstanz in die peritubulären Kapillaren. Der größte Teil der Testsubstanz, etwa 80%, diffundiert hier in den extrazellulären Raum, findet einen erleichterten Transport über die peritubuläre Zellmembran, wird in die Tubuluszelle aufgenommen und ins Tubuluslumen abgegeben. Über Nierentoträume, Tubuluslumina, Sammelröhrchen und Nierenbecken, wird die Tracersubstanz schließlich ausgeschieden. (107,108)

Technische Apparatur.

Das Hippuran-Renogramm registriert den zeitlichen Verlauf der Radioaktivitätsanreicherung der Tracersubstanz in den Nieren. Man verwendet dazu zwei abgeeichte Szintillationszähler, bestehend aus je einem Natriumjoditkristall, die über beiden Nieren platziert werden. Die von der radioaktiven Tracersubstanz emitierte -Strahlung wird nach Transformation in Sekundärelektronen und Verstärkung über Photomultiplier als Stromimpulse an ein Ratemeter weitergegeben. Letzteres ist mit der Mechanik eines Linienschreibers verbunden, der in Kurvenform die Aktivitätsverläufe wiedergibt. Für die spezifische Erfassung der Gammastrahlen müssen die Szintillationszähler mit entsprechenden Bleiabschirmungen versehen sein. Form und Größe dieser Bleiabschirmungen, auch Kollimatoren genannt, bestimmen im besonderen die Messempfindlichkeit. Da das Renogramm eine Anreicherung von radioaktiv markiertem J-131 in der Niere wiedergibt, hat die Position der kollimierten Szintillationszähler einen wesentlichen Einfluß auf die Form der wiedergegebenen Kurven. (31,32)

Wenn eine Funktionskontrolle der Nieren mit einer Szintigrafie derselben verbunden wird, macht es keine größeren Schwierigkeiten, die Topografie der beiden Organe auf der Körperoberfläche zu markieren und damit die Messonden richtig zu plazieren.

Eine andere Möglichkeit beteht darin, 10 - 20% der Aktivität vorher zu injizieren und die Szintillationszähler auf die Stellen der größten Aktivitätskonzentration zu plazieren. Außerdem kann die Sondenplazierung nach einem Röntgenbild vorgenommen werden, welches die Nierenparenchymschatten gut erkennen läßt.

Die drei Phasen des Renogramms.

Man kann bei gesunden Personen im Renogramm drei Phasen unterscheiden. Die erste Phase setzt gemäß dem physiologischen Verhalten von Radio-Hippuran, etwa 10 - 15 Sek. nach der Injektion ein. Sie besteht aus einer raschen Aktivitätsanreicherung, die knapp 1 Min. dauert. Sie entspricht der intravaskulären Aktivitätsanreicherung, die über jeder Körperregion innerhalb der ersten Minute nach der intravenösen Injektion von J-131-Hippuran registriert wird. In der zweiten Phase, die sich kontinuierlich an die erste anschließt, zeigt sich ein weiterer, aber weniger steiler Anstieg der Kurve. Es ist oft schwierig, genau den Punkt zu bestimmen, der erste und zweite Phase von einander trennt. Bei gesunden Personen erfolgt die Aktivitätsanreicherung in der zweiten Phase bis zu einem Maximum, auch Peak genannt, der etwa 3 - 6 Min. nach Beginn des Initialanstiegs erreicht wird.(107,108)

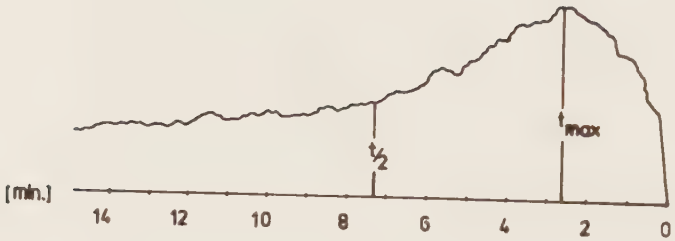

Abb. 1 Der Kurvenverlauf eines normalen Radioisotopennephrogramms.

Der Abschnitt, in welchem nach Erreichen des Maximums die Amplitude der Kurve wieder ständig abnimmt, wird als dritte Phase des Renogramms bezeichnet. Bei der Auswertung des Renogramms wird jene Zeit als t/2 bestimmt, in der die Kurvenamplitude wieder auf die Hälfte der Peak-Höhe abgefallen ist. (107)

Jede Phase des Renogramms resultiert aus einer Anzahl mehrerer gleichzeitig ablaufender intra- und extrarenaler Vorgänge. Diese Vorgänge haben einen verschieden großen Anteil an der registrierten Impulsrate.

IV Physiologische Grundlagen des Hippuran-Renogramms.

Die Art der Aufnahme und Ausscheidung des Hippurans durch die Niere ergibt im RNG eine charakteristische Kurve. Sie unterscheidet sich wesentlich von Kurven, die über anderen Organen registriert werden. Eine Anzahl physiologischer Faktoren, die mit der technischen Einrichtung wenig zu tun haben, bedingen die Impulsrate, die während der Gesamtzeit über den Nieren registriert wird. Dazu gehören die Lage des Patienten, die Hippurankonzentration im Blut, das intra- und extrarenale Blutvolumen, welches durch den Szintillationszähler erfasst wird, Aktivitätsanreicherung in den Tubuluszellen, die glomeruläre Filtrationsrate, die Urinkonzentrierung, die renale Durchblutung und die Menge des ausgeschiedenen Harnminutenvolumens.

Da mehrere physiologische Prozesse gleichzeitig ablaufen, ist es nicht möglich, die einzelnen Teilvorgänge während der Registrierung eines RNG's zu trennen. Daher ist das RNG ein Integral dieser Partialprozesse. Es lassen sich aber Bedingungen besonders hervorheben, die während des Verlaufs der drei Phasen die Höhe der Amplitude wesentlich bestimmen.

Die Lage des Patienten.

Unterschiede in der Deutung der Renogramme resultierten aus der Tatsache, daß es bei verschiedenen Autoren keine Standardisierung der Untersuchungsbedingungen gab. Die Lage des Patienten hat jedoch einen wesentlichen Einfluß auf die RNG-Kurve. Da man zunächst als Testsubstanz Diodrast verwandte, welches in der Leber ebenso wie in der Niere angereichert wird, hielt Winter es für besonders vorteilhaft, die Untersuchungen am sitzenden Patienten vorzunehmen. Am aufrecht sitzenden Patienten konnten die Szintillationsdetektoren so angepasst werden, daß möglichst wenig von der Leberaktivität registriert wurde. Die Leberaktivität stört dagegen beim Gebrauch von Radio-Hippuran nicht mehr, weil von der 1. - 20. Min. nach der Injektion die Konzentration in der Leber von 1,2 auf 0,33% der injizierten Dosis abfällt.(74)

Andere Untersucher, wie auch wir, bevorzugen die Rückenlage, wobei die Messsonden durch einen Tischausschnitt montiert werden.(107)

Nach der Lagerung des Patienten wird Radio-Hippuran in die Vena cephalica oder basilica injiziert. Bei paravenösen Injektionen kommt es zu Verfälschungen der über den Nieren registrierten Kurvenverläufe.

Für eine optimale Erfassung der Initialphase hat sich die Injektion bei liegendem Stauschlauch als günstig erwiesen. Nach der Injektion wird der Arm des Patienten gehoben und der Stauschlauch plötzlich gelöst.

Vor der Applikation der radioaktiven Substanz ist es notwendig, den Nulleffekt zu registrieren. Als Nulleffekt wird die Aktivitätsmessung der benutzten Apparatur unter gegebenen Umständen vor Zufuhr der radioaktiven Substanz bezeichnet. Ebenso wichtig ist die Abeichung beider Messonden auf gleiche Meßempfindlichkeit vor jeder Untersuchung mit einer kleinen 131J-Dosis in konstanter Meßgeometrie.

Von zum Winkel wird beschrieben, daß bei einer Dosis von 0,3 µCi 131-J pro kg Körpergewicht eine Ganzkörperbestrahlung auftritt, die 1,8 mr entspricht. (108)

Nach Max und Mc-Donald ist bei einer Dosis von 25 µCi 131-J-Hippuran eine Strahlenbelastung von 10mr für beide Nieren anzunehmen. Es ergibt sich daraus, daß die Strahlenbelastung, die während einer radionephrografie auftritt, nur 1 - 2% derjenigen ausmacht, die bei der Durchführung eines intravenösen Pyelogramms anzunehmen ist(107)

Blut-Hippuran-Konzentration.

Die Dosis von 131-Jod und ihre Verteilung im Körper bedingen die Impulsrate, die während eines RNG's vermittels einer spezifischen Apparatur bei einem bestimmten Patienten registriert wird. Die Blutkonzentration ändert sich beständig während der Zeit der Registrierung. Ein Teil der radioaktiven Substanz diffundiert sofort in den extrazellulären Raum, noch bevor die erste Nierenpassage beendet ist. Während der ersten 15 Min. nimmt die Blut-Hippuran-Konzentration rasch ab, auch wenn eine Nierenfunktion fehlt, da die markierte Verbindung dauernd in die Gewebe des Körpers diffundiert. Die Abnahme der Blutkonzentration erfolgt wesentlich rascher bei normaler Nierenfunktion, auch wenn dabei berücksichtigt wird, daß ständig Hippuran aus den extrazellulären Raum zurückdiffundiert.(51,52)

Die Höhe der Blutkonzentration wird auch beeinflußt durch einen ständigen Austausch mit dem extravaskulären Raum. Der ständige Wechsel der Blutkonzentration, verursacht durch Diffusion zwischen extravasculärem Raum und Blut zusammen mit der renalen Ausscheidung des Hippuran, hat einen dauernden Einfluß auf den Kurvenverlauf des Renogramms. (37,42)

Das vom Szintillationszähler wahrgenommene Blutvolumen.

Die über den Nieren aufgezeichnete Impulsrate enthält auch die Backgroundaktivität des Gewebes, welches nicht unmittelbar zur Niere gehört und Hippuran aufgenommen hat. Es ist unmöglich zu bestimmen, welcher Teil der Renogrammamplitude durch intrarenale oder extrarenale Blutaktivität verursacht ist. (44)

Durch die Gabe von 131-Jod-Albumin bei einem einseitig nephrektomierten Patienten kann die Höhe der intrarenalen Gefäßradioaktivität während der ersten Phase des Renogramms beurteilt werden. Bei der Verabreichung von 131-Jod-Albumin haben die glomeruläre Filtration und die tubuläre Sekretion keinen Anteil an den Transport der Tracersubstanz in den gesunden Nieren.(96,97)

Die intrarenale und extrarenale Gefäßaktivität auf der gesunden Seite kann verglichen werden mit der nur durch extrarenale Radioaktivität bedingten Impulsrate auf der nephrektomierten Seite.

Nach der Injektion von 131-Jod-Albumin ergibt sich ein Kurvenverlauf, bei dem die erste Phase der nephrektomierten Seite nahezu identisch ist dem entsprechenden Abschnitt, der über der gesunden Niere registriert wird. Das geringe Überwiegen der über der gesunden Niere aufgezeichneten Impulsrate gibt den Anteil der intrarenalen Gefäßradioaktivität wieder. Wax und Mc-Donald haben erkannt, daß 1 Min. nach dem Beginn der Transportvorgänge im Renogramm etwa nur 16% der Amplitude auf die Höhe der intrarenalen Gefäßaktivität zurückzuführen sind. (26,48)

Wird bei dem selben einseitig nephrektomierten Patienten 131-Jod-Hippuran verabreicht, so läßt sich ein deutlicher Anstieg der Amplitude während der ersten Phase des Renogramms über der gesunden Niere erkennen, verglichen mit der über der nephrektomierten Seite registrierten ersten Phase. (45)

Dieses Überwiegen der Impulsrate der gesunden Niere während der ersten Phase des Hippuran-Renogramms ist ein Ergebnis der spezifischen renalen Hippurananreicherung, verursacht durch tubuläre Sekretion, glomeruläre Filtration und das Konzentrieren des Urins in den Nierentoträumen. Wax und Mc-Donald führen an, daß 50% der gesamten, 1 Min. nach Hippuraninjektion, aufgezeichneten Impulsrate auf die renalen Funktionsabläufe zurückgehen. (46,97,102)

Anreicherung des Hippurans in den Tubuluszellen.

Autoradiografien von Rattennieren ließen erkennen, daß nach der Gabe von 125-Jod-Hippuran innerhalb von 45 Sek. das Maximum an radioaktivität in den proximalen Tubuluszellen erreicht ist, während die Radioaktivität im Blut und in den Tubuluslumina noch niedrig ist. Da das Hippuran-Renogramm der Ratte dem des Menschen ähnelt, liegt es auf der Hand, daß ein wesentlicher Teil der Amplitude während der ersten Phase durch die Anreicherung des Hippurans in den Tubuluszellen verursacht ist. Obwohl die Anreicherung von Hippuran in den Tubuluszellen so lange anhält, wie es aus dem Blut aufgenommen werden kann, nimmt der relative Anteil der intrazellulären Radioaktivität an der Amplitude des Renogramms nach der ersten Phase ständig ab.(101,103)

Glomeruläre 131-Jod-Hippuran Filtrationsrate.

Die glomeruläre Filtrationsrate für Hippursäure kann ermittelt werden, wenn die Aufnahme von Hippuran in die Tubuluszellen blockiert wird. Der Hippurantransport in die Tubuluszellen ist kompetitiv inhibierbar. Die freien Bindungsstellen an Proteinen können abgesättigt werden, wenn man die Konzentration an nicht radioaktivem Hippuran oder Paraaminosäure im Blut erhöht. Das bei einem blockierten Hippurantransport aufgezeichnete RNG zeigt einen wesentlich anderen Verlauf als das beim selben Patienten registrierte RNG ohne Behinderung des tubulären Hippurantransportes.( )

Da der Anteil des tubulären Transportes an der Amplitudes eines Renogramms, welches unter PAH-Belastung durchgeführt ist, erheblich vermindert ist, ist der Kurvenverlauf dieses RNG's weitgehend durch die glomeruläre Filtrationsrate bestimmt. RNG-Kurven, die unter diesen Bedingungen geschrieben wurden, ähneln so weitgehend Kurven, die unter Verwendung von Renografien und Conray, also Substanzen die nur glomerulär filtriert werden, erhalten werden. (57,94)

Konzentrierung von Radiohippuran im Urin.

Autoradiografische Studien von Rattennieren zeigen mehr als 1 Min. nach einer einmaligen intraarteriellen Injektion von 125-Jod-Hippuran in den Tubuluszellen keine Radioaktivität mehr. Dagegen findet sich die Radioaktivität in den Tubuluslumina. Da der Urin distalwärts ins Tubuluslumen weiterwandert, nimmt seine Konzentration an Hippuran entsprechend der tubulären Sekretion, die gleichzeitig mit einer Reabsorption von Wasser stattfindet, rasch zu. Bereits innerhalb der zweiten Phase findet sich eine hohe Radioaktivitätskonzentration im Urin des Nierentotraumsystems, der Papillen und des Nierenbeckens. Bevor das Maximum der Impulsrate erreicht ist, wird Hippuran bereits in das extrarenale Nierenbecken und den Ureter ausgeschieden. (98,51,7)

Das intrazelluläre Hippuran nimmt nur anfangs an der Nephrogrammgestaltung teil; später ist für die Formgestaltung das intraluminäre Radiohippuran entscheidend. (20,15)

Die renale Anreicherung von Hippuran kann nur stattfinden, wenn die radioaktiv markierte Verbindung auf dem Blutwege in die Niere gebracht wird. Die renale Durchblutung ist daher wesentlich mitbestimmend für den Kurvenverlauf des Renogramms, wie z.B. bei renovaskulären Erkrankungen, insbesondere bei der Nierenarterienstenose, aufgezeigt werden konnte. (25)

V Klinische Interpretation des RNG.

Für die Klinik ist die Formgestalt der RNG-Kurven von besonderem Interesse. Daraus ergeben sich Hinweise über die Funktion jeder einzelnen Niere. Eine seitengetrennte Interpretation wurde so möglich. Die Suche nach charakteristischen Veränderungen im Renogramm bei verschiedenen Nierenerkrankungen, was einer Typisierung entsprochen hätte, hat zwar enttäuscht. Markant zeigt sich aber eine komplette Obstruktion im ableitenden Harnsystem, z.B. in Form eines verschließenden Uretersteines; dabei wird entsprechend des ausbleibenden Radioaktivitätsabflusses eine sog. Kletterkurve mit kontinuierlichem Kurvenanstieg nach der ersten Phase gefunden. Ansonsten werden aber bei verschiedenen Krankheitsbildern mehr oder weniger Formabänderungen der RNG-Kurve angetroffen, die Rückschlüsse auf die vorliegende Nierenfunktion gestatten. (33,49,50)

Auch Verlaufsuntersuchungen geben Hinweise auf Remission bzw. Progression des entsprechenden Krankheitsbildes.

Essentielle Hypertonie.

Während der ersten Phase des essentiellen Hypertonus zeigen sich Veränderungen im RNG, die durchaus noch im Bereich der Norm liegen. Man hat in diesem Zusammenhang wiederholte RNG-Kontrollen über Monate und Jahre gemacht und dabei geringe Funktionseinbußen registrieren können. Wenn der Hypertonus anhält, kommt es in der Regel zu einer Abnahme der renalen Durchblutung entsprechend den Veränderungen im Arteriolenbereich mit Nierenfunktionsstörungen. Sie zeigen sich evtl. in einer Verringerung des Amplitudenmaximums, Abflachung des Kurvenan- und abstiegs, und in einem verzögerten Erreichen des Akkumulationsmaximums.(19) Solche Veränderungen sind gewöhnlich beidseitig vorhanden. Bladwin hat jedoch in einer Untersuchungsreihe gezeigt, daß bei einem relativ hohen Prozentsatz von Patienten mit essentiellem Hypertonus funktionelle Unterschiede zwischen beiden Nieren bestehen. Man hat dabei festgestellt, daß die funktionellen Seitenunterschiede mit Zunahme der Nierenschädigung stärker ausgeprägt sind. (12,13,14)

Die hervortretenden Merkmale bei diesen Patienten, auch wenn gewisse Seitenunterschiede bestehen, sind abgeflachte Kurvenverläufe und zeitliche Verzögerungen für beide Nieren. Wenn die kontralaterale Niere aufgrund eines durch eine einseitige Nierenarterienstenose bedingten und lange bestehenden Hypertonus geschädigt worden ist, so wird es hier zu ähnlichen Störungen des intrarenalen Transportes kommen. Bei einem solchen Fall dürfte ein chirurgisches Eingreifen weniger empfehlenswert sein als bei einen rechtzeitig diagnostizierten Patienten, der auf der gesunden Seite ein normales Renogramm zeigt. (97,55,59)

Veränderungen des NIG bei Nierenarterienstenose.

Eine ausgeprägte Nierenarterienstenose kann eine Reihe von Veränderungen im Renogramm erkennen lassen, wie eine Verminderung des initialen Anstiegs, einen abgeflachten Kurvenanstieg, ein verzögertes Erreichen des Akkumulationsmaximums und einen verzögerten und abgeflachten Abstieg der Kurve. Hellwachs, Schenk und zum Winkel fanden als wichtigstes Merkmal eine Verminderung des initialen Anstiegs. Scholz konnte in einer Versuchsreihe zeigen, daß Patienten mit einer renalen Nierenarterienstenose verzögerte Maxima erkennen ließen. (25,107,103)

Andreew und Haidn berichteten, daß ein verzögerter Anstieg der Kurve das wichtigste Kennzeichen für diese Erkrankung sei. Luck und andere beschrieben drei typische Varianten, wie man sie bei Nierenarterienstenose finden kann. Als erstes beschrieben sie eine weitgehend abgeflchte Kurve bei nahezu fehlender Nierenfunktion. Des weiteren stellen sie eine Kurve mit normalem Anstieg und zeitgrechtem Erreichen des Akkumulationsmaximums, aber einer deutlich verzögerten Ausscheidung während der dritten Phase heraus. Schließlich wird ein fast klassischer Kurvenverlauf mit abgeflachtem Anstieg, verzögertem Erreichen des Maximums sowie verzögertem und abgeflachtem Abstieg angetroffen. Eine Nierenarterienstenose, bei der nicht mindestens 20% des Gefäßlumens stenosiert sind, macht keine erkennbaren Veränderungen im Renogramm. Einheitliche charakteristische Veränderungen für eine Nierenarterienstenose ließen sich nicht nachweisen. (38,40,50)

RNG bei Pyelonephritis.

Verzögerungen bei der Urinbildung sind normalerweise der Fall bei Pyelonephritischen Veränderungen. Wenn genügend Nierengewebe geschädigt ist, können auch signifikante Veränderungen im RNG-Verlauf registriert werden. (32,53)

Beide Nieren zeigen oft deutliche Seitenunterschiede. Viele andere, aber weniger häufige Nierenerkrankungen, die oft mit einem Hypertonus verbunden sind, zeigen ebenfalls deutlich veränderte Renogrammverläufe. Jedoch können unter Umständen asymmetrische Renogrammverläufe zu falschen Beurteilungen renovasculärer Erkrankungen führen.(25,17)

Man hat Versuche angestellt, charakteristische Veränderungen im Renogramm bei einer größeren Gruppe spezifischer Nierenerkrankungen zu beschreiben. Es gelang aber nur, die verschiedenen Stadien der reduzierten Nierenfunktion grob zu umschreiben, charakteristische Veränderungen ließen sich jedoch nicht herausarbeiten.

Als Parenchymtyp fasst man alle diejenigen Kurvenverläufe zusammen, die eine deutliche Abflachung und zeitliche Verzögerungen in einer oder mehrerer der drei Phasen des RNG's aufweisen. Funktionsstörungen, die damit erkennbar werden können verschiedene Nierenerkrankungen zur Ursache haben. So kann bei verschiedener Nosologie der gleiche Phänotyp im RNG bestehen.(107,63)

Ist nach einem niedrigen initialen Anstieg ein nahezu horizontaler Kurvenverlauf zu beobachten, bei dem die einzelnen Phasen nicht mehr von einander getrennt werden können, so spricht man von einem Isosthenurietyp. Hierbei wird eine weitgehende Niereninsuffizienz mit nur noch geringer Restfunktion beobachtet. Auch dieser Kurvenverlauf ist nicht durch eine spezifische Genese verursacht. Meistens handelt es sich um Schrumpfnieren und chronische Glomerulonephretiden.

Kommt es sofort nach einem geringen initialen Anstieg zu einem ausgeprägten kontinuierlichen Abfall im RNG, so bezeichnet man diesen Kurvenverlauf als Nephrektomietyp. Dieses Renogramm findet sich bei Zustand nach Nephrektomie, der initiale Anstieg entspricht der Hippuranananreicherung im Gewebe. Wird dieser Kurvenverlauf beobachtet, so ist damit das vollkommene Fehlen einer Nierenfunktion registriert.

RNG bei chronischer Obstruktion der Harnwege.

Gundsätzlich gibt es keine einzelne Nierenerkrankung, die nur einem Kurvenverlauf entspräche und somit eine eindeutige Diagnose zuließe. In gewisser Weise bildet aber die Obstruktion der Harnwege eine Ausnahme. Da eine Obstruktion auf der Basis verschiedenster Genese möglich ist, kann man auch nicht von einer spezifischen Erkrankung sprechen.

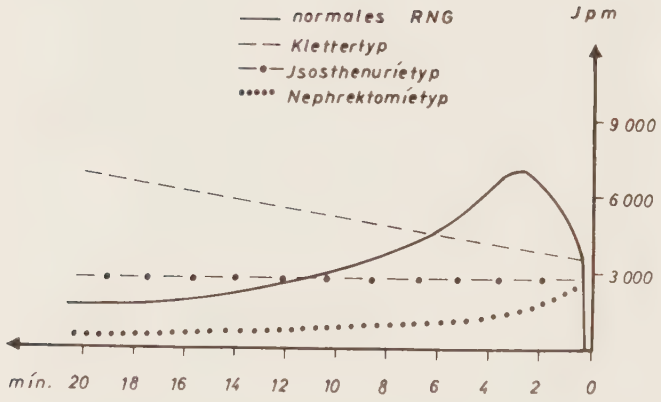

Abb. 2 Schema von einem normalen und drei pathologischen RNG-Verläufen.

Im RNG wird ein kontinuierlicher Anstieg der Kurve registriert, wobei man das Fehlen einer dritten Phase beobachtet. Es entspricht dieser Kurvenverlauf einer ständigen Anreicherung des Hippurans in der Niere, den Nierentoträumen und der fehlenden Ausscheidung der Tracersubstanz in den Ureter bzw. die Blase.

Zum Winkel und Mitarbeiter haben gezeigt, daß bei einer Beseitigung der Störung innerhalb von 10 Tagen die Nierenfunktion ohne Einschränkung erhalten bleibt. Besteht ein Abflußhindernis aber ca. 4 Wochen und wird erst dann wieder eine Drainage der Ureteren ermöglicht, so wurden Leistungsverminderungen des tubularen Apparates registriert. Werden die Ureteren erst nach 3 Monaten von einem Verschluß befreit, so ist über der betroffenen Niere keine Funktion mehr registrierbar. (107)

RNG bei funktionellen Abflußbehinderungen.

Oft besteht im Urogramm eine asymptomatische Erweiterung des Nierenbeckensystems oder eines Ureters, ohne daß gleichzeitig eine organische Obstruktion nachweisbar ist.

Wax und Mc Donald haben derartige Patienten über Zeiträume von 4 - 8 Jahren regelmäßig urografisch und renografisch kontrolliert und konnten niemals anatomische oder funktionelle zunehmende Veränderungen im Bereich der Niere und des harnableitenden Systems beobachten. Bei derartigen Fällen steht eine Innervationsstörung der Muskulatur, wahrscheinlich angeboren, zur Diskussion. Bei dieser unklaren Ätiologie können jedoch wiederholte, normale Ergebnisse verzeichnende RNG-Kontrollen bestätigen, daß es zu keiner Funktionseinschränkung kommt und der urografische Befund bedeutungslos ist. (96,97)

RNG bei Obstruktion der Harnwege.

Steine sind in den meisten Fällen die Ursache eines Abflußhindernisses im Bereich der Ureteren. Die erste diagnostische Maßnahme bei einem Patienten mit einer akuten Nierenkolik wird in der Regel ein intravenöses Urogramm sein, um die anatomische Veränderung, den Sitz und die Größe des Steines zu bestätigen. Wenn der Stein kleiner als 5mm im Durchmesser ist, besteht in 84% der Fälle die Chance, daß er spontan abgehen wird. (94)

Wax und Maxwell haben in einem Zeitraum von 10 Jahren 300 derartige Patienten renografisch beobachtet. Solange es zu keiner Infektion kommt, die Symptome gering bleiben, und im Renogramm ein normaler Kurvenverlauf beobachtet wird, besteht bei dem Patienten die Aussicht, daß der Stein spontan abgehen wird. Solche Patienten wurden in einem Zeitraum von 6 Monaten bis zu einem Jahr regelmäßig kontrolliert, ohne daß Schwierigkeiten aufgetreten sind. Erst wenn der Kurvenanstieg anfängt zu verflachen, muß jedoch ein Eingriff vorgenommen werden. Renogrammkontrollen, die bei solchen Patienten alle 2 - 4 Wochen vorgenommen werden, sind einfach, sicher und auf jeden Fall wiederholten intravenösen Urogrammen vorzuziehen. (96,38)

Eine weitere häufige Ursache für Obstruktionen im Bereich der oberen Harnwege sind Stenosen am Übergang vom Nierenbecken zum Ureter. Diese Stenosen sind meistens angeboren und zeigen oft nur geringe Symptomatik. Santiago hat berichtet, daß das RNG ein wertvolles diagnostisches Mittel ist, um den Grad der Stenosierung zu beurteilen und diese Patienten postoperativ zu beobachten. Wenn präoperativ bei derartigen Patienten eine ausgeprägte Nierenfunktionsstörung beobachtet worden war, zeigten 60% postoperativ eine Bessereung, jedoch bei keinem konnte eine Normalisierung der Funktion registriert werden.

Ließen die präoperativen Renogramme nur eine geringe Funktionsstörung erkennen, so kam es postoperativ bei 75% der Fälle zur Besserung, wobei sich dabei sogar 37% normalisierten. (12,13,14)

Wenn eine akute Obstruktion während der Schwangerschaft auftritt, so ist das Renogramm ein gutes diagnostisches Hilfsmittel, weil man dadurch der größeren Strahlenbelastung durch das Urogramm entgehen kann. (97)

Wert des RNG's für die Nephrologie.

Die Faktoren, welche den Kurvenverlauf des RNG's bestimmen, begrenzen auch dessen Möglichkeit als diagnostisches Hilfsmittel. Eine empirische Erfassung der Kurvenverläufe erlaubt quantitative und statistische Beschreibungen des normalen RNG's und seiner pathologischen Veränderungen, man kann aus ihr aber nicht die einzelnen physiologischen Faktoren getrennt entnehmen. Versuche, übliche physiologische Messungen durch eine Beurteilung der Kurvenverläufe zu ersetzen sind höchst ungenau. Die Antwort des Renogramms auf Änderungen in der renalen Durchblutung, der glomerulären Filtrationsrate, und des tubulären Transportes ist zu gering und unspezifisch. (103)

Außerdem sind die Normgrenzen des Renogramms zu groß, um damit genaue physiologische Funktionskontrollen vornehmen zu können.

Daher ist das Renogramm ungeeignet, geringe Änderungen in der Nierenfunktion bei einzelnen Personen, die mit einer normalen Kontrollgruppe verglichen werden können, darzustellen. Die Untersuchung ist jedoch bestens geeignet, auch geringe Änderungen der Nierenfunktion bei ein und demselben Patienten wahrzunehmen, wenn er regelmäßig kontrolliert wird. Verglichen mit dem intravenösen Urogramm hat das Renogramm den Vorteil einer wesentlich geringeren Strahlenbelastung. Des weiteren fällt das Risiko einer allergischen Reaktion weg. Da das Hippuran weitgehend sezerniert wird, gibt der Gebrauch dieser Substanz im wesentlich größeren Ausmaß die tubuläre Funktion wieder als Kontrastmittel, die normalerweise für ein intravenöses Urogramm verwandt werden. Letztere werden aus dem Blut glomerulär wie das Inulin ausgeschieden. Diese Eigenschaften führten dazu, daß bei Patienten mit Nierentransplantationen regelmäßige RNG-Kontrollen durchgeführt werden konnten. Unbestritten ist der Wert des RNG's zur Feststellung funktioneller Seitendifferenzen der Nieren. Aufgrund dessen hat das Renogramm auch weite Verbreitung in der Klinik gefunden. (26,30)

VI Störfaktoren des Radionephrogrammes und der Einfluß der Hydratation auf das RNG.

Wie bei vielen Untersuchungsmethoden können auch bei der Radio-Isotopen-Nephrografie falsch negative und falsch positive Befunde erhoben werden, Befunde also, die mit den klinischen, radiologischen und Laborbefunden nicht im Einklang stehen

Als Ursache falsch negativer Befunde kommt die renale Kompensationsbreite bei quantitativ unterschiedlich ausgedehnten Krankheitsprozessen in Betracht. Sie können z.B. durch eine RNG-Kontrolle unter PAH-Belastung ausgeschlossen werden.

Die häufigsten Fehlerquellen falsch positiver Untersuchungsresultate sind eine falsche Sondenplazierung und ein differierender Hydratationsgrad, d.h. ein zu kleiner Harnfluß.

Einfluß der Hydratation auf das RNG.

Auf die Abhängigkeit der Kurvenform von der Größe des Harnzeitvolumens ist in der Literatur verschiedentlich hingewiesen worden, Taplin, Dore und Johnson 1961, Meade 1961 Isley 1963, Wedeen, zum Winkel 1964.

Das physiologische Verhalten von Hippuran bringt es mit sich, daß der größte Teil der während der zweiten und dritten Phase registrierten Impulsrate durch die radioaktive Substanz bedingt ist, die sich in den Nierentoträumen befindet. Die Amplitude der Kurvenverläufe wird in diesen Abschnitten des RNG's wesentlich durch die Anreicherung von 131-Jod-Hippuran in den Tubuluslumina, Sammelrohren und dem Nierenbecken bestimmt.

Eine geringe Hydratation, d.h. eine zu niedrige Diurese, bedingt ein längeres Verweilen der Trägersubstanzen in den Nierentoträumen. Im RNG soll, insbesondere während der zweiten Phase, eine Aussage über die tubulosekretorische Funktion gemacht werden. Ein längeres Verweilen der radioaktiven Substanzen in den Tubuluslumina wird notwendigerweise zu einer Fehlinterpretation der Fähigkeit des tubulären Apparates zur Hippuranausscheidung führen. Ferner ist der Aktivitätsabfall in der dritten Phase ganz entscheidend davon abhängig, wie stark der Abfluß der Trägersubstanzen aus den Nierentoträumen ausgeprägt ist.(108)

Winter und Kaiser haben in einer längeren Versuchsreihe an Ratten gezeigt, daß eine beschleunugte Entleerung der Nierentoträume, also der Tubuluslumina, Sammelrohre und des Nierenbeckens nur bei einer entsprechend starken Diurese stattfindet.

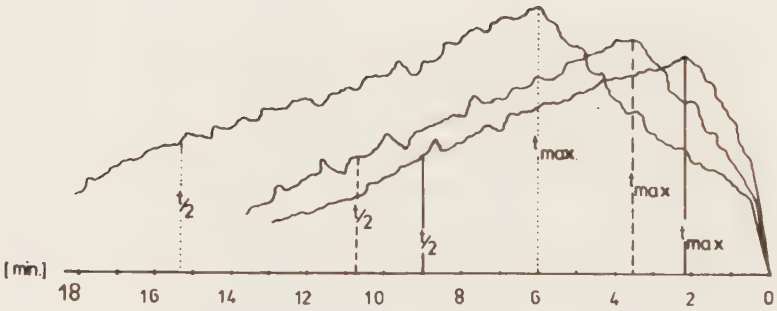

Abb. 3 Drei RNG-Verläufe von einem Nierengesunden, durchgeführt bei verschiedenen Hydratationsgraden. Durstversuch....., leicht angeregte Diurese-----, stark angeregte Diurese——.

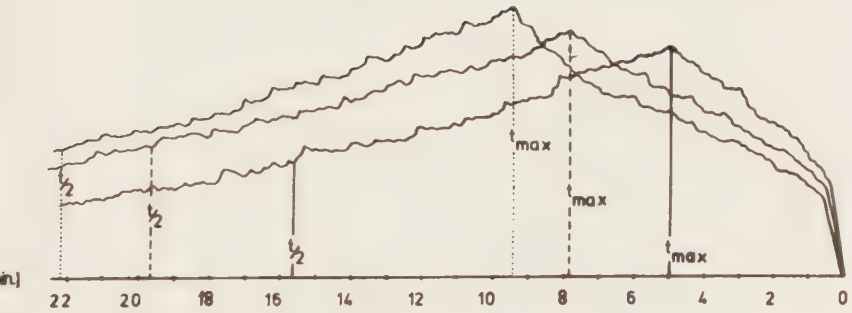

Abb. 4 Drei RNG-Verläufe von einem Nierenkranken, durchgeführt bei verschiedenen Hydratationsgraden. Durstversuch....., leicht angeregte Diurese----, stark angeregte Diurese———.

Bei einer zu geringen Diurese, einem zu niedrigen Harnminutenvolumen, findet sich eine Verfälschung des Akkumulationsmaximums. Desweiteren werden signifikante Verzögerungen der zweiten und dritten Phase registriert. Mit abnehmendem Harnminutenvolumen läßt sich eine Vergrößerung der Amplituden und eine Verzögerung der Zeitwerte erkennen. Auch geschädigte Nieren sind in ihren Funktionsabläufen wesentlich durch die Höhe des Hydratationsgrades bestimmt. (104,105)

Pabst und Emrich haben festgehalten, daß bei Schwankungen der Harnminutenvolumina von 2 - 4 ml. pro Minute eine deutliche Verkürzung der Zeitwerte zu beobachten ist. Von dieser Untersuchergruppe wird jedoch nicht angegeben, welches Harnminutenvolumen vorauszusetzen ist, um bei gesunden Nieren einen normalen Funktionsablauf registrieren zu können. (61,62)

Eine autorisierte und verbindliche Standardisierung der Zeitwerte für t/max und t/2 existiert bislang noch nicht. Aus Tabelle 1 geht hervor, daß verschiedene Untersuchungsgruppen den Versuch unternommen haben, aufgrund unterschiedlicher Versuchszahlen Mittelwerte festzulegen.

Mittelwerte der Funktionsparameter des Isotopennephrogramms

Verwendete Substanz		^{131}J-Hippuran						^{203}Hg-Salyrgan	^{131}J-Hypaque	^{131}J-Diodrast	
Autoren		PABST u. Mitarb. (1964)	BROWN u. Mitarb. (1963)	KRUEGER u. Mitarb. (1961)	YASKY u. VOLPE (1963)	STEWART u. HAYNIE (1962)	EMRICH pers. Mitt. (1969)	PABST u. Mitarb. (1964)	ROTH u. Mitarb. (1963)	ROTH u. Mitarb. (1963)	SPENCER u. Mitarb. (1961)
t_{max}	re	3,4 ± 0,49	4	3,68	4,8	2,5 - 7,2	2,53 ± 0,78	12,88 ± 1,9	4,3 ± 0,1	4 min	3,02 ± 0,5[illegible]
	li	3,5 ± 0,55		3,50	4,5	2,7 - 8,7	2,64 ± 0,70	12,46 ± 1,88			2,64 ± 0,5[illegible]
$t_{1/2}$	re	-	7	-	-	4,4 - 21,3	5,08 ± 1,49	-	9,4	8 min	-
	li	-		-	-	3,2 - 15,9	4,85 ± 1,58	-			-
Versuchszahlen		45	44	—	7	9	45	45	—	—	[illegible]

Tabelle 1: Mittelwerte der Funktionsparameter des Isotopennephrogramms

Von sehr entscheidender Bedeutung bei der Beurteilung dieser Mittelwerte ist der Gebrauch der radioaktiven Substanz. Die niedrigsten Zeitwerte für t/max werden bei dem Gebrauch von Radiohippuran von Emrich und Pabst angegeben, sie liegen für die rechte Niere bei 2,53 ± 0,78 Minuten und die li. Niere 2,64 ± 0,70 Minuten. Relativ große Zeitdifferenzen als Mittelwerte werden von Stewart und und Hainia angegeben. Sie liegen für die rechte Niere bei 2,5 bis 7,2 Minuten und für die linke Niere bei 2,7 bis 8,7 Minuten. Auch diese Werte gelten für t/max. und den Gebrauch von Radiohippuran. Relativ identisch sind die angegebenen Mittelwerte von Pabst und Mitarbeitern und Krüger und Mitarbeitern. Bei ersteren liegen sie für die rechte Niere bei 3,4 ± 0,49 Minuten und für die linke Niere bei 3,5 ± 0,55 Minuten. Bei letzterer Untersuchergruppe werden für die rechte Niere 3,68 und für die linke Niere 3,50 Minuten angegeben. Auch die beiden Untersuchergruppen Braun und Mitarbeiter und Jaski und Mitarbeiter liegen mit ihren Normwerten sehr eng zusammen. Braun und Mitarbeiter geben für beide Nieren 4 Minuten und Jaski und Mitarbeiter für die rechte Niere 4,8 und für die linke Niere 4,5 Minuten an. Alle zuletzt genannten Mittelwerte gelten für t/max und wurden bei dem Gebrauch von 131-Jod-Hippuran aufgestellt.

Beim Gebrauch von 203-Quecksilber-Salyrgan haben Pabst und Mitarbeiter folgende Normwerte für t/max. aufgestellt: rechte Niere 12,88 ± 1,9 Minuten, linke Niere 12,46 ± 1,88 Minuten. Roth und Mitarbeiter haben als Normwerte für t/max bei dem Gebrauch von 131-Jod-Hypaque für beide Nieren 4,3 ± 0,1 Minuten erhalten. Einige dieser Untersuchergruppen haben auch Mittelwerte für t/2 aufgestellt. Hier werden auch bei dem Gebrauch von 131-Jod-Hippuran größere Differenzen registriert. Von all diesen Untersuchergruppen ist zu sagen, daß die Mittelwerte von relativ niederigen Versuchszahlen gewonnen wurden.

Diese Untersuchergruppen machen keine Angaben über das notwendige Harnminutenvolumen, von einigen wird aber auf eine ausreichende Diurese als Voraussetzung hingewiesen. Keiner der genannten Autoren definiert die obere Normgrenze für die Zeitwerte von t/2 und t/max. Von zum Winkel beschreibt, daß t/max normalerweise in einem Bereich von 3 - 6 Minuten und t/2 in einem Bereich von 10 - 15 Minuten erreicht wird. (107)

Es existieren verschiedene Ursachen, die auch bei gutem Hydratationsgrad zu einer Verminderung des Harnminutenvolumens bzw. der Diurese führen. Hierher gehören Ureterenspasmen, renale Ischämien und die Freisetzung von antidiuretischem Hormon. Da immer auch an vegetativ bedingte Ureterenspasmen zu denken ist, empfiehlt es sich, während des gesamten Untersuchungsganges beruhigend auf den Patienten zu wirken. In seltenen Fällen kann es durch eine Venenverletzung, möglicherweise geschehen durch die notwendige i.v.-Gabe von 131-Jod-Hippuran, zu einer Freisetzung von antidiuretischem Hormon kommen. Diese Hormonfreisetzung wird dann zu einer Verminderung der Diurese und zu entsprechenden Veränderungen im RNG führen. Es ist daher ratsam bei Gabe von 131-Jod-Hippuran immer besondere Vorsicht walten zu lassen. (10,47,[illegible])

Pharmaka, die einen Einfluß auf die Diurese haben, müssen zur Vermeidung von Fehlinterpretationen des RNG-Kurvenverlaufes einige Tage vor Durchführung der Untersuchung abgesetzt werden. Nur eine ausreichende Diurese, d.h. eine ausreichende "urin flow rate" gewährleistet eine rasche Entleerung der Nierentoträume.

Nur unter dieser Voraussetzung wird der Funktionsablauf einer Niere im RNG unverfälscht wiedergegeben. Bei zu niedrigem Hydratationsgrad, bzw. bei Faktoren, welche trotz ausreichenden Hydratationsgrades die Diurese wesentlich vermindern, kommt es zu Veränderungen im Kurvenverlauf des RNG, die keine pathologischen Bedeutungen haben müssen. Verzögerte Zeitwerte sind unter den Bedingungen einer verbesserten Hydratationsrate und Wegfall anderer antidiuretisch wirksamer Faktoren bei gesunden Patienten reversibel.

VII Eigene Untersuchungen.

1.) Versuchsanordnung und Untersuchungsbedingungen.

Es wurde ein Kollektiv von 20 nierengesunden Probanden im Alter von 53 - 54 Jahren in verschiedenen Hydratationsgraden nephrografisch untersucht. Die Nephrografie wurde durchgeführt auf dem Dual-Meßplatz der Firma C.F.C. Müller bestehend aus zwei Szintillationssonden mit der Nierenform angepaßten konvergierenden Kollimatoren. Die Kollimatoren hatten eine sondennahe runde Öffnung von 4 cm und eine sondenferne ovale Öffnung von 6 x 12 cm. Die Kollimatorhöhe betrug 15 cm. Die Bleiwandung hatte eine Stärke von 1 cm. Vor jeder Untersuchung wurden beide Sonden auf gleiche Empfindlichkeit kalibriert mittels einer kleinen 131-Jod Aktivitätsmenge in konstanter gleicher Meßgeometrie.

Nr.	Name	Geb. Jahr	Geschlecht	RR	1. RNG t_{max} (re) (min.)	1. RNG t_{max} (li) (min.)	1. RNG $t/2$ (re) (min.)	1. RNG $t/2$ (li) (min.)	1. RNG Harnfluß (ml/min)	1. RNG U_{30} (%)	2. RNG t_{max} (re) (min.)	2. RNG t_{max} (li) (min.)	2. RNG $t/2$ (re) (min.)	2. RNG $t/2$ (li) (min.)	2. RNG Harnfluß (ml/min)	2. RNG U_{30} (%)	3. RNG t_{max} (re) (min.)	3. RNG t_{max} (li) (min.)	3. RNG $t/2$ (re) (min.)	3. RNG $t/2$ (li) (min.)	3. RNG Harnfluß (ml/min)	3. RNG U_{30} (%)
1	E.B.	30	♂	140/80	6,2	6,4	20,9	19,9	1,8	41	4,5	4,4	11,9	11,2	3,1	45	2,9	3,1	10,9	11,2	7,4	55
2	G.R.	32	♂	130/90	7,1	6,9	19,8	18,4	1,2	42	3,8	3,4	11,3	11,1	4,2	44	2,8	2,2	10,5	10,3	11	52
3	H.R.	32	♀	150/90	6,1	5,8	17,3	16,9	1,9	43	3,9	3,3	11,8	12,0	5,1	48	3,1	2,9	10,9	10,1	8,4	53
4	H.H.	23	♂	135/85	5,8	6,0	17,0	18,1	1,7	38	4,1	4,5	11,2	11,8	4,1	45	2,9	3,3	11,2	11,5	9,1	51
5	F.E.	23	♀	140/90	4,9	5,1	16,3	16,8	2,3	40	4,2	4,4	11,5	11,7	3,8	44	3,8	3,9	11,9	12,0	6,5	48
6	F.E.	23	♀	125/75	5,5	5,8	15,9	16,3	2,4	41	4,1	4,3	10,8	11,3	4,6	47	3,3	3,7	10,5	11,2	7,1	51
7	E.G.	26	♂	130/80	4,8	5,1	14,2	15,1	2,2	42	3,7	4,1	9,8	10,2	5,0	49	2,9	3,5	9,3	9,9	9,5	52
8	E.H.	27	♂	145/95	4,5	4,7	12,0	12,8	1,3	45	2,8	2,9	10,1	10,3	6,3	50	2,7	2,6	9,8	10,0	10,0	55
9	E.R.	27	♀	120/80	5,9	6,4	18,1	18,7	0,8	40	4,4	4,5	11,9	12,1	4,0	48	3,8	3,9	10,9	11,4	6,5	53
10	A.R.	28	♀	130/80	4,8	4,6	15,1	14,9	1,0	45	3,9	3,7	12,0	11,5	4,8	49	3,1	2,9	11,5	11,0	11,3	50
11	G.H.	29	♀	140/90	11	11,2	22,3	21,5	0,2	36	3,7	3,9	9,1	9,4	3,8	45	3,5	3,1	8,5	8,9	11	50
12	P.R.	29	♂	135/75	10	9,9	21,1	22,3	0,3	38	4,5	7,1	10,2	9,8	1,3	46	3,0	2,8	9,5	9,7	9	49
13	H.H.	36	♂	130/80	8,3	8,1	19,8	18,9	0,1	34	7,8	7,3	16,0	15,1	1,0	44	4,2	3,9	10,1	9,7	8	51
14	H.R.	35	♂	140/90	6,7	7,2	19,3	19,7	0,2	37	4,3	4,0	11,8	12,0	1,2	45	2,8	3,3	9,1	9,5	11	53
15	K.I.	35	♀	135/90	4,5	4,6	16,1	15,8	0,9	40	3,8	4,2	12,2	11,8	2,0	41	2,2	2,4	9,3	8,9	5	60
16	J.S.	36	♀	125/80	4,3	4,1	13,9	14,3	0,6	33	3,1	2,9	10,3	10,8	4,2	47	2,8	3,0	10,8	10,1	8,1	62
17	B.L.	37	♂	130/80	4,2	3,9	13,2	13,5	0,4	32	3,3	3,0	12,1	11,8	3,8	48	2,9	3,2	8,3	9,1	10,1	65
18	C.K.	38	♀	115/75	3,9	4,3	9,8	10,3	0,8	36	3,2	3,2	10,1	10,7	1,7	46	3,0	2,7	9,5	9,2	11,2	71
19	S.T.	42	♂	120/80	3,4	3,7	11,2	11,5	1,0	38	2,9	2,8	10,5	11,1	5,0	50	2,5	2,8	9,2	9,9	12,1	75
20	U.S.	44	♀	125/85	4,4	4,7	12,1	11,8	2,8	39	3,0	3,3	11,1	10,7	3,9	51	2,8	3,1	9,7	9,7	11,5	67
Mittelwerte					6,60	6,92	16,26	16,37	1,19	39	3,95	4,05	11,28	11,32	3,94	46,6	3,05	3,11	9,96	10,06	9,13	56,15

Tab. 2 RNG-Befunde von 20 Nierengesunden, durchgeführt bei verschiedenen Hydratationsgraden.

Die Untersuchung der Probanden erfolgte in Rückenlage auf einer Spezialliege mit einer ausgeschnittenen Öffnung im Bereich der Nierenregion. Die Sonden wurden so von unten auf den Nieren Nieren der Probanden angepaßt. Um eine weitgehend optimale Sondenplazierung über den Nieren zu ermöglichen, wurde vor der Untersuchung eine kleine 131-Jod-Hippuran-Dosis (etwa 10% der Untersuchungsdosis, durchschnittlich 3 - 5 µCi) appliziert und entsprechend dem Maximalausschlage des Ratemeters eine Nachkorrektur vorgenommen. Im Falle eines unmittelbar vorausgegangenen Nierenszintigramms mit 197-Hg-Chlormerodrin erfolgte die optimale Sondenplazierung durch Ausnützung dieser inkorporierten Radioaktivität unter entsprechender Fenstereinstellung für die Energie von 197 Hg.

Die Untersuchung des Normalkollektivs erfolgte unter verschiedenen Hydratationsgraden durch drei aufeinander folgende Nephrografien, in der Regel an drei aufeinander folgenden Tagen. Die erste Nephrografie wurde im Durstzustand durchgeführt, d.h. die Probanden hatten mehr als 12 Stunden zuvor keine Flüssigkeit zu sich genommen. Die zweite Nephrografie erfolgte unter leicht angeregter Diurese mit 3 ml Tee pro kg. Körpergewicht.

Die dritte Nephrografie wurde unter stärker angeregter Diurese von 10 ml. Tee pro kg. Körpergewicht ausgeführt. Als weitere Untersuchungsbedingung galt ferner eine Medikamentenkarenz von drei Tagen, wodurch erreicht werden sollte, daß eine Kompetition von renal ausgeschiedenen Pharmaka mit dem Radiopharmakon 131-Jod-Hippursäure am tubulären Apparat auftreten konnte. Die Normalpersonen stellten sich nach entsprechender Unterweisung freiwillig dieser Untersuchung zur Verfügung. Sie waren nach ihrer Anamnese und dem Routine-Laborstatus nierengesund, hatten einen normalen Blutdruck und boten keine Zeichen einer Kreislaufinsuffizienz.

Die Radio-Hippuran-Dosis pro Proband wurde entsprechend 0,4 µCi pro kg. Körpergewicht errechnet und mit physiologischer Kochsalzlösung auf ein Gesamtvolumen von 2 ml. in einer Einmalgebrauchtspritze aufgezogen. Die Radioaktivität wurde außerdem vor Injektion im Bohrloch in einer konstanten Meßgeometrie in Impulsen pro Minute gemessen, ebenfalls nach der Injektion die leere Spritze; aus dieser Differenz ergab sich die verabreichte Nettoimpulsdosis, auf die unabhängig von der hier herausgestellten Untersuchung die Radioaktivitätsausscheidung mit dem Urin 30 Minuten nach der Injektion bezogen wurde.

Die Injektion der Radio-Hippursäure-Dosis erfolgt in eine Kubitalvene nach vorausgegangener Stauung; die Injektion selbst erfolgte im Schuß (Single-Shot). Simultan mit der Injektion wurde Papiervorschub für die Aktivitätskurvenregistratur in Gang gesetzt.

Die Bestimmung des Harnflußes erfolgte durch Errechnung des Harnminutenvolumens. Die Probanden wurden unmittelbar vor der Untersuchung zur vollständigen Blasenentleerung aufgefordert. Die Zeit der Blasenentleerung wurde notiert. Nach der Nephrografie urinierten die Patienten abermals, wobei der Urin in ein Uringlas aufgefangen wurde. Die Zeit der zweiten Miktion wurde ebenfalls notiert. Der aufgefangene Urin wurde volumetrisch bestimmt. Die Division des entleerten Harnvolumens wurde durch Zeitintervall vor- und nach der Nephrografie dividiert; daraus ergab sich das Harnminutenvolumen. Die Probanden urinierten sich selbst überlassen auf der Toilette, wodurch weitgehend psychische Faktoren, die eine vollständige Blasenentleerung verhindern können, ausgeschaltet werden sollten. Auf einen Blasenkatheterismus wurde bewußt wegen des potentiellen Risikos einer Keiminstillation in die Harnblase verzichtet.

Die komplette Harnblasenentleerung wurde durch Aufsetzen einer dritten Sonde über die Blasenregion kontrolliert.

2.) Untersuchungsergebnisse an Normalfällen.

a.) t/max bei verschiedenen Hydratationsgraden.

Die erste Nephrografie im Durstzustand (Antidiurese) zeigt durchweg bei allen Probanden einen verzögerten Kurvenverlauf mit entsprechend relativ spätem Peak bzw. relativ spät erreichten t/max. Es zeigte sich, daß je niedriger der Harnfluß war, um so später setzte der Kurvenpeak und t/max ein.

Tabelle 2 zeigt für die erste Radionephrografie für Fall 2 beispielsweise eine t/max von 7,1 Minuten über der re. Niere und 6,9 Minuten über der linken Niere bei einem Harnfluß von 1,2 ml. pro Minute. Bei einem kleineren Harnminutenvolumen von 0,2 ml. zeigt Fall 11 eine entsprechende t/max-Prolongation auf 11 Min. rechts und 11,2 Minuten links. Bei einem größeren Harnfluß von 2,8 ml. pro Minute läßt Fall 20 eine relativ kurze t/max von 4,4 Minuten rechts und 4,7 Minuten links erkennen. Die anderen 17 Fälle unterstreichen die Tendenz, daß mit Abnahme des Harnflußes t/max relativ spät und mit Zunahme des Harnflußes relativ früh im Nephrogramm erreicht wird.

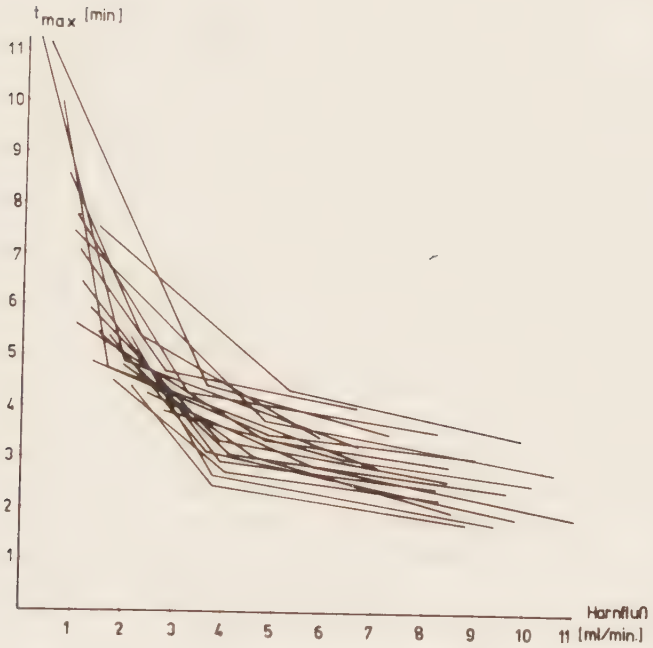

Abb. 5 Bei 20 Nierengesunden wurde unter drei verschiedenen Hydratationsgraden t_{max} gegen das Harnminutenvolumen aufgetragen. Bei jedem Probanden wurden die gefundenen Punkte graphisch miteinander verbunden.

Bei der zweiten Nephrografie mit leicht angeregter Diurese liegen die t/max-Werte für die linke und rechte Niere durchschnittlich kürzer als bei der ersten Nephrografie unter Durstbedingungen. Es wird ein Harnfluß von 1,2 - 6,3 ml. pro Minute beobachtet. Darunter variiert t/max zwischen 2,8 und 7,1 Minuten.

Die dritte Nephrografie unter stark angeregter Diurese zeigt größere Harnminutenvolumina zwischen 5 und 12,1 ml. Entsprechend fallen die Zeitwerte für t/max kürzer aus; sie schwanken zwischen 2,2 und 4,2 Minuten. Die Abbildung 5 demonstriert jeden Einzelfall, der mit drei Nephrografien in unterschiedlicher Diurese untersuchten 20 Probanden. Es ist t/max gegen den Harnfluß aufgetragen. Die ermittelten Zeitdaten für t/max der drei Untersuchungen sind miteinander grafisch verbunden. Es zeigt sich deutlich eine zeitliche Verlängerung von t/max mit abnehmendem Harnfluß und eine entsprechende Kürzung mit Steigerung des Harnflußes. t/max wird so zu einer Funktion des Harnminutenvolumens. Es ist außerdem deutlich erkennbar, daß ab einem Harnfluß von 3 ml. pro Minute die zeitliche Änderung von t/max nur noch unwesentlich ist.

2. b.) t/2 bei verschiedenen Hydratationsgraden.

Nach der ersten Nephrografie im Durstversuch ließen alle Probanden verzögerte Zeitwerte für t/2 erkennen. Mit einer Abnahme des Harnminutenvolumens war eine Zunahme der zeitlichen Verzögerung für t/2 zu beobachten. Aus der Tabelle 2 wird für Fall 2 bei einem Harnminutenvolumen von 1,2 ml. pro Minute über der rechten Niere eine t/2 von 19,8 Minuten bestimmt. t/2 über der linken Niere beträgt hier 18,4 Minuten. Fall 13 zeigt ein niedrigeres Harnminutenvolumen, hier wurde für t/2 über der rechten Niere ein Zeitwert von 21,1 und über der linken Niere von 22,3 Minuten registriert. Mit einer Zunahme des Harnminutenvolumens auf 2,2 ml. bei Fall 7 wird eine Verkürzung von t/2 über der rechten Niere auf 14,2 und über der linken Niere auf 15,1 Minuten gemessen.

Bei der zweiten Nephrografie mit leicht angeregter Diurese lassen alle Probanden eine Zunahme ihres Harnminutenvolumens erkennen. Mit der Zunahme des Harnminutenvolumens wird gleichzeitig eine signifikante Verkürzung der Zeitwerte für t/2 beobachtet. Die Harnminutenvolumina liegen zwischen 1,3 und 6,3 ml. pro Minute.

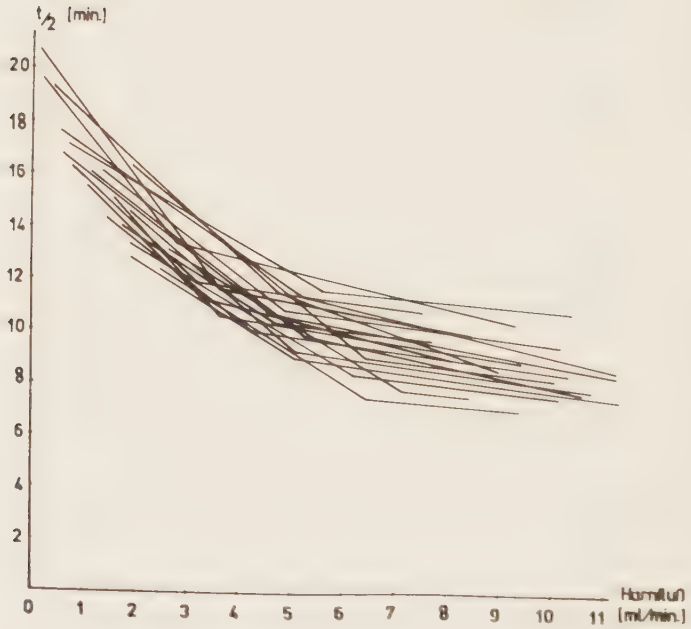

Abb. 6 Bei 20 Nierengesunden wurde unter drei verschiedenen Hydratationsgraden t/2 gegen das Harnminutenvolumen aufgetragen. Bei jedem Probanden wurden die gefundenen Punkte graphisch miteinander verbunden.

Man sieht, daß die Zeitwerte für t/2 in einem Bereich von 9,4 bis 16,0 Minuten gemessen werden. Die Tendenz ist deutlich erkennbar, daß mit Zunahme des Harnminutenvolumens verkürzte Zeitwerte für t/2 bestimmt werden. Die dritte Nephrografie, durchgeführt unter stark angeregter Diurese, läßt eine weitere Zunahme der Harnminutenvolumina erkennen. Es werden Größenmengen bestimmt, die zwischen 5,0 und 12,5 ml. pro Minute liegen. Es wird eine deutliche Zunahme des Harnminutenvolumens registriert, dem gegenüber ist aber die Verkürzung der Zeitwerte für t/2 nicht mehr so stark ausgeprägt.

In Abbildung 6 wird jeder Einzelfall der 20 Probanden, die bei unterschiedlicher Diurese untersucht wurden, dargestellt. t/2 wird gegen den berechneten Harnfluß aufgetragen. Die ermittelten Zeitwerte für t/2 werden grafisch untereinander verbunden. Es läßt sich daraus erkennen, daß es mit Zunahme des Harnminutenvolumens zu einer signifikanten Verkürzung der Zeitwerte für t/2 kommt. Jeder Zeitwert, der über 12 Minuten liegt, gehört zu einem Harnminutenvolumen mit weniger als 3 ml. pro Minute. Es fällt auf, daß die Verkürzung der Zeitwerte bis zu einem Harnminutenvolumen von etwa 3 ml. pro Minute sehr stark ausgeprägt sind. Steigt die Diurese über ein Harnminutenvolumen von 3 ml. pro Minute an, so ist die zeitliche Änderung bzw. Verkürzung von t/2 nur noch relativ gering.

Eine Mittelwertberechnung der in Tabelle 2 zusammengestellten Werte macht deutlich, daß mit einer Zunahme des Harnminutenvolumens, bzw. mit einer gesteigerten Diurese, eine Verkürzung der Zeitwerte für t/max und t/2 zu registrieren ist. Des weiteren ist zu entnehmen, daß es zwischen der ersten und zweiten Radionephrografie mit einer Veränderung der Harnminutenvolumina innerhalb von 3 ml. pro Minute zu signifikanten Verkürzungen der Zeitwerte für t/max und t/2 kommt. Die Verkürzung der Zeitwerte ist bei einer weiteren Steigerung der Diurese - dies erkennt man bei einem Vergleich zwischen dem zweiten und dritten RNG - zwar noch vorhanden, aber nicht mehr so stark ausgeprägt.

2. c.) Statistische Ergebnisse aus 275 Radionephrogrammen, durchgeführt bei Nierengesunden.

Bei 275 Patienten waren zum ergänzenden Ausschluß einer Nierenerkrankung Radionephrogramme durchgeführt worden. Alle Patienten konnten nach klinischen und Labordaten als Nierengesund betrachtet werden. Die nuklearmedizinische Untersuchung erfolgt unter dem Gesichtspunkt, ob auch nach Durchführung des RNG in Übereinstimmung mit den anderen Daten eine gestörte Nierenfunktion ausgeschlossen werden konnte.

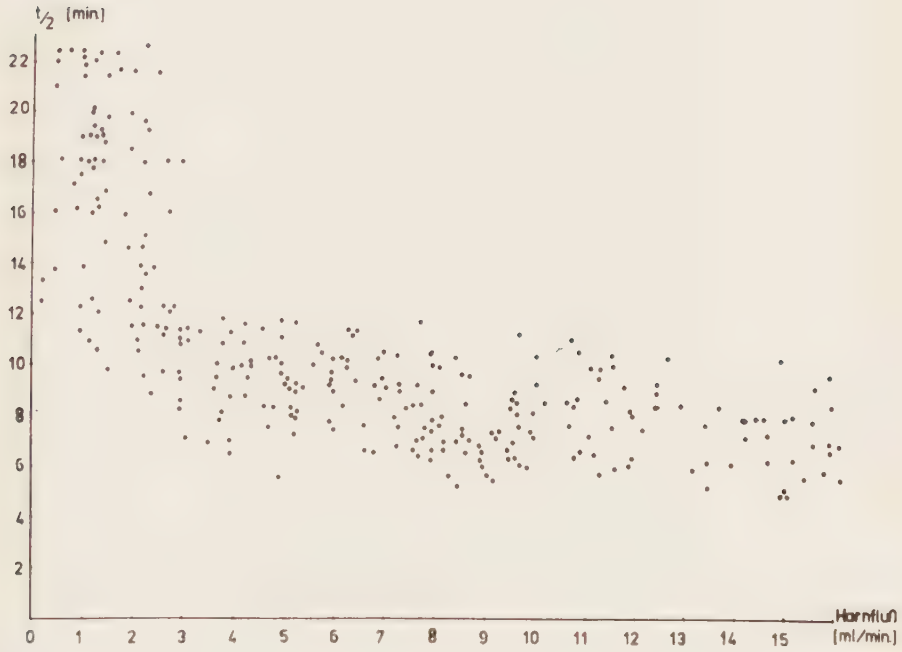

Abb. 7 Bei 275 Nierengesunden wurde t/2 gegen das Harnminutenvolumen aufgetragen.Bei einer Diurese von mindestens 3ml/Min. wird kein Zeitwert über 12 Min. gemessen.

Bei allen untersuchten Patienten war das Harnminutenvolumen bestimmt worden. Nach vollkommener Blasenentleerung erfolgte die Gabe von 131-Jod-Hippuran. Nach beendetem RNG wurde die Blase abermals entleert, das Harnvolumen bestimmt und die Ausscheidung pro Minute berechnet.

In ein Koordinatensystem wurden auf die Ordinate als Einheit Minuten und auf die Abszisse als Einheit Harn-ml./pro Minute eingetragen. In das Diagramm wurden von allen Patienten die Zeitwerte für t/2 gegen die ausgeschiedenen Harnminutenvolumina eingezeichnet. Die 275 eingetragenen Punkte zeigen eine ganz charakteristische Anordnung. Eine der Punktwolke entsprechend idealisierte Kurve läßt erkennen, daß die Zeitwerte für t/2 mit abnehmendem Harnminutenvolumen signifikant ansteigen. Der Kurvenscheitel läßt sich bei einem Harnminutenvolumen von 3 ml. nachweisen. Bei einer Zunahme des Harnminutenvolumens über 3 ml. findet sich noch eine ständige Abnahme der Werte für t/2. Die Abnahme ist nicht sehr deutlich ausgeprägt, dem entsprechend zeigt die Kurve bei Harnminutenvolumina, die über 3 ml. liegen, einen relativ flachen Verlauf.

Abb.8 Es wurde eine der Punktwolke in Abb. 7 entsprechende Kurve gezeichnet.Eine starke Abhängigkeit von t/2 bis zu einem Harnminutenvolumen von 3ml/Min. ist deutlich erkennbar.

Man kann davon ausgehen, das alle diese Patienten nierengesund sind. Eine ausreichende Diurese war bei all denen gewährleistet, die ein Harnminutenvolumen von mindestens 3 ml. pro Minute erkennen ließen.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen für t/max und t/2 wurden bei diesen Patienten nach folgenden Formeln ausgerechnet.

Mittelwert $\bar{x} = \frac{E}{n}$

E = Summe der Einzelwerte

n = Anzahl der Einzelwerte

Standardabweichung des Einzelwertes $s = \pm \sqrt{\frac{r^2}{(n-1)}}$

r = Abweichung des Einzelwertes vom Mittelwert.

Daraus ergab sich nun :

t/max (re.) : $\bar{x}$ = 2,96 / s = $\pm$ 0,575

t/max (li.) : $\bar{x}$ = 2,85 / s = $\pm$ 0,512

t/2 (re.) : $\bar{x}$ = 8,91 / s = $\pm$ 1,765

t/2 (li.) : $\bar{x}$ = 8,45 / s = $\pm$ 1,825

Neben diesen statistischen Werten ließ sich bei allen 200 nierengesunden Patienten mit ausreichendem Harnfluß (mindestens 3 ml. pro Minute) beobachten, daß t/max niemals über 4,5 Minuten und t/2 niemals über 12 Minuten lagen. Gemäß diesen Ergebnissen läßt sich als obere Normgrenze der Zeitwerte für

t/max = 4,5 Min.
und für
t/2 = 12 Min.

festsetzen.

Alle über dieser oberen Normgrenze liegenden Zeitwerte für t/max und für t/2 von nierengesunden Patienten wurden bei einem Harnminutenvolumen von weniger als 3 ml. pro Minute gemessen.

Es ist anzunehmen, daß die Verzögerungen durch einen verlangsamten Transport der Tracersubstanzen in den Nierentoträumen zustande gekommen sind.

3.) Untersuchungsergebnisse an 20 Patienten mit chronischer Pyelonephritis.

Unter der selben Versuchsanordnung und den selben Untersuchungsbedingungen wie das Kollektiv von 20 nierengesunden Probanden wurde eine Gruppe von 20 Patienten untersucht, bei denen aufgrund klinischer und Labordaten eine chronische Pyelonephritis manifest war.

Nr.	Name	Geb. Jahr	Geschlecht	Diagnose	[illegible]	1. RNG t_{max} (re) (min.)	1. RNG t_{max} (li) (min.)	1. RNG $t/2$ (re) (min.)	1. RNG $t/2$ (li) (min.)	1. RNG Harnfluß (ml/min)	1. RNG U_{30} (%)	2. RNG t_{max} (re) (min.)	2. RNG t_{max} (li) (min.)	2. RNG $t/2$ (re) (min.)	2. RNG $t/2$ (li) (min.)	2. RNG Harnfluß (ml/min)	2. RNG U_{30} (%)	3. RNG t_{max} (re) (min.)	3. RNG t_{max} (li) (min.)	3. RNG $t/2$ (re) (min.)	[illegible]	[illegible]	[illegible]
1.	M.I.	13	♀	C P N	160/100	9,2	9,8	23,9	22,8	[illegible]	35	6	6,4	22	21	1,5	40	4,7	[illegible]	20	[illegible]	5	[illegible]
2.	R.M.	14	♀	C P N	155/95	9,6	9,2	24	23,7	[illegible]	39	6,4	5,8	16,0	15,8	2,9	41	[illegible]	5,2	14,7	[illegible]	[illegible]	[illegible]
3.	W.Sch.	14	♀	C P N	160/100	9,7	9,2	23,9	23,2	[illegible]	32	6,9	6,2	21,3	20,5	3,9	33	[illegible]	[illegible]	15,4	[illegible]	[illegible]	[illegible]
4.	F.E.	14	♂	C P N	165/95	9,0	9,5	23,5	24	[illegible]	[illegible]	6,5	6,6	18,3	19,1	4,5	35	5,9	5,4	17,9	14,[illegible]	[illegible]	[illegible]
5.	R.G.	15	♂	C P N	150/90	7,9	8,3	21,8	22,5	[illegible]	34	6,8	7,0	20,1	19,5	3,7	30	5,4	5,5	13,1	10,5	[illegible]	[illegible]
6.	I.P.	18	♀	C P N	145/95	7,8	7,7	22,0	20,8	[illegible]	23	6,2	6,1	19,9	18,5	4,2	34	5,0	4,3	17,1	16,3	[illegible]	[illegible]
7.	S.B.	18	♀	C P N	150/100	7,6	5,2	21,2	17,3	[illegible]	35	6,3	3,9	20,5	12,0	3,9	41	5,9	[illegible]	17,3	10,[illegible]	[illegible]	[illegible]
8.	V.B.	18	♂	C P N	140/90	7,4	6,4	19,0	19,5	[illegible]	37	5,9	4,3	17,5	11,9	3,2	47	5,0	3,3	15,9	[illegible]	[illegible]	[illegible]
9.	G.S.	19	♀	C P N	150/95	6,7	6,1	20,1	19,5	[illegible]	30	6,2	4,9	18,3	12,9	2,9	40	4,3	4,1	16,1	[illegible]	[illegible]	
10.	S.O.	20	♂	C P N	155/100	7,5	5,3	22,3	21,4	[illegible]	[illegible]	5,9	5,5	17,1	11,4	3,1	39	5,1	[illegible]	15,0	[illegible]	[illegible]	[illegible]
11.	K.H.	21	♂	C P N	145/95	8,3	5,2	24,3	20,2	[illegible]	33	7,1	3,9	19,2	12,1	4,0	40	5,3	[illegible]	17,5	13,5	11,0	[illegible]
12.	K.K.	21	♀	C P N	150/90	7,3	7,0	22,9	20,3	[illegible]	35	5,9	4,4	18,0	11,5	3,4	44	4,9	3,1	15,4	9,9	7,4	[illegible]
13.	H.M.	22	♀	C P N	145/90	[illegible]	5,3	17,4	17,0	[illegible]	35	6,2	4,1	17,2	10,8	4,1	45	[illegible]	[illegible]	15,[illegible]	3,3	3,3	[illegible]
14.	D.T.	23	♀	C P N	140/90	8,4	5,9	25,0	19,3	[illegible]	30	7,3	5,9	23,4	16,9	2,9	35	6,5	[illegible]	19,0	10,0	[illegible]	[illegible]
15.	[illegible]	23	♂	C P N	145/100	[illegible]	5,5	22,3	17,[illegible]	[illegible]	30	6,2	4,0	19,1	11,9	5,0	40	5,3	3,[illegible]	17,3	1,3	3,4	[illegible]
16.	O.I.	23	♂	C P N	150/90	[illegible]	7,4	20,3	21,9	[illegible]	35	7,9	5,1	10,3	10,3	4,9	43	[illegible]	[illegible]	3,3	15,3	10,0	[illegible]
17.	I.A.	24	♀	C P N	145/90	5,[illegible]	[illegible]	11,3	13,[illegible]	[illegible]	35	4,5	5,9	11,4	15,0	3,3	40	[illegible]	[illegible]	10,0	10,3	3,3	[illegible]
18.	A.M.	25	♂	C P N	150/90	[illegible]	[illegible]	17,3	21,4	[illegible]	3[illegible]	[illegible]	[illegible]	11,0	11,3	[illegible]	40	3,3	[illegible]	13,3	[illegible]	[illegible]	[illegible]
19.	W.I.	23	♂	C P N	140/90	8,4	5,4	20,4	20,3	[illegible]	33	6,4	7,2	11,9	13,3	4,5	46	3,9	[illegible]	12,9	11,0	7,3	[illegible]
20.	F.I.	27	♂	C P N	145/90	5,4	5,3	11,[illegible]	14,4	[illegible]	[illegible]	3,3	5,0	12,4	17,[illegible]	5,0	47	3,3	[illegible]	3,8	15,9	3,4	[illegible]
Mittelwerte						[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	15,21	[illegible]	[illegible]	

• C P N = Chronische Pyelonephritis

Tab. 3 RNG-Befunde von Nierenkranken, durchgeführt bei verschiedenen Hydratationsgraden

3. a.) t/max bei verschiedenen Hydratationsgraden.

Die erste Nephrografie, durchgeführt im Durstzustand, wobei die Harnminutenvolumina zwischen 0,5 und 2,5 ml. pro Minute schwankten, ergab durchweg extrem verzögerte Kurvenverläufe mit spätem Peak bzw. spät erreichtem t/max. Aus der Tabelle 3 ist bei Fall 1 ersichtlich, daß t/max über der rechten Niere 9,2 Minuten und über der linken Niere 8.8 Minuten beträgt, während ein Harnminutenvolumen von 0,6 ml. pro Minute bestimmt wird. Bei Fall 20 wird ein Harnminutenvolumen von 2,5 ml. pro Minute errechnet. Hier wird für t/max über der rechten Niere ein Zeitwert von 5,1 Minuten und über der linken Niere von 6,3 Minuten bestimmt.

Die zweite Nephrografie wurde bei allen Patienten mit leicht angeregter Diurese aufgezeichnet. Die Harnminutenvolumina lagen hier zwischen 1,5 und 5,2 ml. pro Minute. Entsprechend der Zunahme des Harnminutenvolumens bei jedem einzelnen Fall ist eine Abnahme der Zeitwerte für t/max zu registrieren.

Die dritte Radionephrografie zeigt bei stark angeregter Diurese Harnminutenvolumina zwischen 5 und 10 ml. pro Minute.

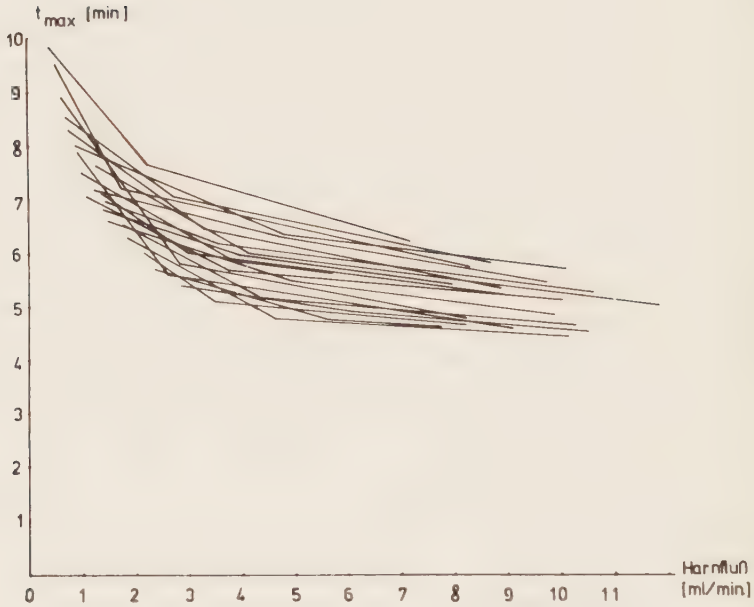

Abb. 9 Bei 20 Nierenkranken wurde unter drei verschiedenen Hydratationsgraden t_{max} gegen das Harnminutenvolumen aufgetragen. Bei jedem Patienten wurden die gefundenen Punkte graphisch miteinander verbunden.

Die Tendenz, daß mit Zunahme des Harnminutenvolumens eine Abnahme der Zeitwerte für t/max erreicht wird, ist auch bei der dritten Nephrografie dieses Probandenkollektivs erkennbar.

In Abbildung 9 wird jeder Einzelfall der mit drei Nephrografien in unterschiedlicher Diurese untersuchten 20 Probanden bei denen sich eine chronische Pyelonephritis manifestierte dargestellt. t/max wird gegen den Harnfluß aufgetragen, die ermittelten Zeitwerte sind grafisch miteinander verbunden. Es läßt sich eine deutliche Verkürzung von t/max mit zunehmenden Harnfluß zeigen. Es ist des weiteren zu ersehen, daß die zeitlichen Verkürzungen zwischen erstem und zweitem und zweiten HNG wesentlich stärker ausgeprägt sind als zwischen zweiten und dritten HNG.

Im Vergleich zwischen dem gesunden und erkrankten untersuchten Probandenkollektiv läßt sich ein deutlicher Unterschied erkennen. Bei den Patienten mit manifester chronischer Pyelonephritis ist auch eine Abhängigkeit der Zeitwerte von t/max von geringer oder starker Diurese erkennbar, aber auch bei starker Diurese sinkt der Zeitwert für t/max einer erkrankten Niere niemals unter 4,5 Minuten.

3. b.) t/2 bei verschiedenen Hydratationsgraden.

Die im Durstversuch bei allen 20 Probanden durchgeführte erste Nephrografie läßt zum Teil extreme, Verzögerungen für t/2 erkennen. Den zum Teil extremen Verzögerungen sind die niedrigsten Harnminutenvolumina zuzuordnen.

Tabelle 3 läßt im Fall 1 über der rechten Niere eine t/2 von 23,9 Minuten bei 0,6 ml. pro Minute erkennen. Bei einer Zunahme des Harnminutenvolumens auf 2,5 ml. wird eine t/2 von 17,4 Minuten über der re. Niere im Fall 20 gesehen.

Bei der zweiten Nephrografie, durchgeführt in leicht angeregter Diurese, werden Harnminutenvolumina zwischen 1,5 und 5,2 ml. pro Minute errechnet. Eine Abnahme der Zeitwerte für t/2 mit zunehmendem Harnminutenvolumen ist deutlich registrierbar.

Eine weitere Zunahme der Harnminutenvolumina auf Werte zwischen 5 und 10 ml. ist erkennbar bei der dritten Nephrografie unter stark angeregter Diurese. Parallel dazu wird eine Verkürzung von t/2 beobachtet.

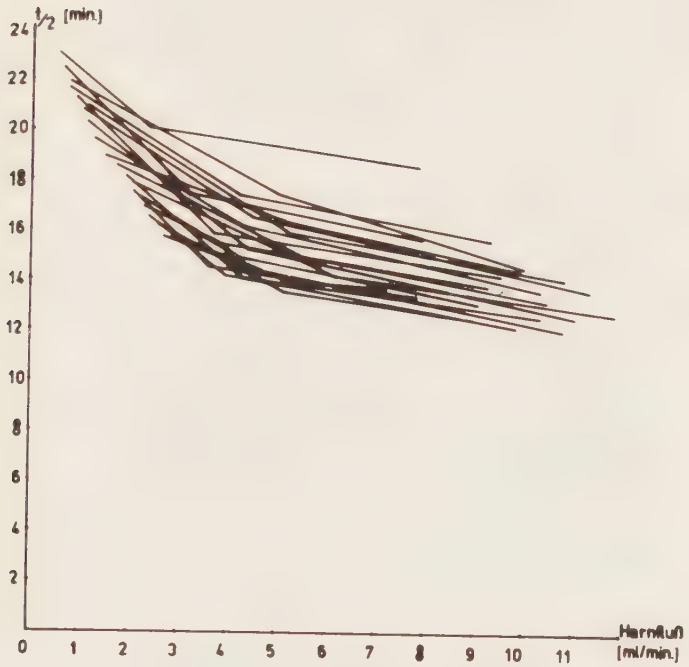

Abb. 10 Bei 20 Nierenkranken wurde unter drei verschiedenen Hydratationsgraden t/2 gegen das Harnminutenvolumen aufgetragen.Bei jedem Patienten wurden die gefundenen Punkte graphisch miteinander verbunden.

In Abbildung 10 kommt jeder Einzelfall der in unterschiedlicher Diurese untersuchten Probanden mit manifester chronischer Pyelonephritis zur Darstellung. Es wird t/2 gegen den Harnfluß aufgetragen. Die ermittelten Zeitwerte für t/2 sind grafisch untereinander verbunden.

Eine Abhängigkeit der Dauer von t/2 von dem gemessenen Harnminutenvolumen ist deutlich zu ersehen. Ein Unterschied zu dem untersuchten gesunden Probandenkollektiv ist jedoch signifikant herauszuarbeiten. Auch bei stark angeregter Diurese bzw. einem weit ausreichenden Harnminutenvolumen, sinkt t/2 niemals unter einen Wert von 12 Minuten.

VIII Diskussion.

Einige Autoren wie Taplin, Winter, Müller, Pabst, und Wedeen, haben bereits die Notwendigkeit einer ausreichenden Diurese beschrieben. Sie haben herausgestellt, daß nur ein ausreichendes Harnminutenvloumen mit entsprechendem intrarenalen Wassertransport und normaler Ausscheidung der Tracersubstanz in das ableitenden Harnsystem einen unverfälschten Kurvenverlauf im Radioisotopnenephrogramm gewährleistet.

Jedoch hat kein Autor streng definiert, welches Harnminutenvolumen als notwendige Diurese zu betrachten ist. Pabst erwähnt, daß bei Harnminutenvolumina von 2 - 4 ml. pro Minute signifikante Unterschiede im Kurvenverlauf des Radioisotopennephrogramms bei dem selben Patienten beobachtet werden können.

Es existiert ebenso keine Standardisierung der oberen Normgrenze für den Zeitwert, innerhalb dessen das Kurvenmaximum erreicht und die Amplitude der Kurve auf die Hälfte des Maximums (t/2) abgefallen sein muß. Von zum Winkel beschreibt, daß das Amplitudenmaximum der zweiten Phase bei Nierengesunden innerhalb von 3 - 6 Minuten erreicht wird. Nach seinen Angaben ist die Hälfte des registrierten Aktivitätsmaximums nach 10 - 15 Minuten abgeflossen.

Von einigen Untersuchern werden auf der Basis verschieden großer Versuchszahlen Mittelwerte angegeben, die verschieden groß sind.

Eine eigene Auswertung von Radionephrogrammkurven von 275 Nierengesunden erbrachte folgende Ergebnisse :

Der Zeitwert für t/max war bei Probanden mit einem Harnminutenvolumen von mindestens 3 ml. pro Minute und darüber niemals länger als 4,5 Min. und der für t/2 überschritt unter den selben Bedingungen niemals die Dauer von 12 Minuten. Bei Harnminutenvolumina unter 3 ml. pro Minute fand sich eine deutliche und zum Teil sehr extreme Verzögerung der Zeitwerte. Am gleichen Patienten z.B. betrug t/2 bei 1,2 ml. Harnminutenvolumen 19,8 Minuten und bei 4,2 ml. Harnminutenvolumen 11,3 Minuten. Wir fanden, daß Verzögerungen der Kurvenverläufe und verlängerte Zeitdaten gerade bei Harnminutenvolumina unter 3 ml. pro Minute bei nierengesunden Probanden auftraten und eben durch eine zu niedrige Diurese verursacht waren.

Eine Mittelwertbestimmung für t/max und t/2 bei Patienten mit ausreichender Diurese zeitigte Ergebnisse, die nahezu identisch sind mit denen von Emrich (siehe Tabelle 1).

20 nierengesunde Probanden wurden bei verschiedenen Hydratationsgraden radionephrografisch untersucht.

Bei einer Hydrierung, die ein Harnminutenvolumen von mindestens 3 ml. pro Minute erbrachte, war t/max niemals länger als 4,5 Minuten und t/2 ging nie über einen Zeitwert von 12 Minuten hinaus. Bei einer Abnahme des Harnminutenvolumens unter 3 ml. pro Minute ergab sich eine starke Zunahme der Zeitwerte für t/max und t/2. Steigt das Harnminutenvolumen über 3 ml. pro Minute an, so zeigt sich nur noch eine leichte Verkürzung der Parameter für t/max bzw t/2 (siehe Tabelle 2 und 3).

Dasselbe Phänomen war auch bei 20 nierenkranken Probanden zu beobachten. Auch hier fand sich eine deutliche Abhängigkeit der Zeitwerte bis zu einem Harnminutenvolumen von 3 ml. pro Minute; darüber ist die Dauer von t/max bzw.t/2 nur leicht verkürzt. Im Gegensatz zu den Nierengesunden lagen aber auch bei ausreichender Diurese t/max und t/2 immer unter 4,5 bzw. 12 Minuten. Diese Ergebnisse machen deutlich, daß eine ausreichende Diurese bei einem Harnminutenvolumen von 3 ml. pro Minute gegeben ist. Unter dieser Voraussetzung lassen sich als obere Normgrenze für t/max 4,5 Min. und für t/2 12 Minuten festlegen. Zeitwerte, die diese Grenze überschreiten, sind unseres Erachtens pathologisch zu bewerten. In solchen Fällen muß sich unbedingt eine weitere Nierendiagnostik anschließen.

Diese postulierten Grenzwerte gewinnen somit die Bedeutung von Screeninggrößen.

IX Zusammenfassung:

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit dem Einfluß der Diurese auf Kurvenform und definierte Zeitdaten im Radioisotopennephrogramm. Anlass dieser Studie gaben wiederholt beobachtete falsch positive Nephrogramme bei ungenügend durch Teetrunk vorbereiteten Patienten, die bei weiterer Nierenuntersuchung keinen Anhalt für eine Nierenfunktionsbeeinträchtigung aufwiesen und bei Kontrolle unter kräftiger Diurese dann regelrechte Kurvenverläufe zeigten.

Aufgrund von systematischen Untersuchungen mit verschiedenen Hydrierungsgraden konnte deutlich die Abhängigkeit von Kurvenform und Zeitgrößen von dem Grad der Diurese aufgezeigt werden. Dabei ergab sich, daß bei Harnfluß von mehr als 3 ml. pro Min. diese Abhängigkeit fast aufgehoben ist und bei Nierengesunden dann fast konstante Zeitgrößen - t/max und t/2 - vorlagen.

Mittelwerte für diese definierten Zeitgrößen und Standardabweichungen wurden anhand eines großen Kollektivs von 275 nierengesunden Probanden ermittelt.

Aufgrund dieser Erkenntnis werden unter der Bedingung einer Mindestdiurese neue Normbereiche diskutiert, deren Überschreitung gewissermaßen eine weitere Nierendiagnostik indizieren.

Patienten mit einer Nierenfunktionseinschränkung zeigten auch unter optimaler Diurese Zeitdaten im Nephrogramm, die über den erwähnten Normwerten lagen. Daraus geht hervor, daß eine Nierenschädigung durch die Diurese nicht maskiert wird.

Unter Berücksichtigung der Diurese lassen sich falsch positive Radioisotopennephrogramme vermeiden und Nierengesunde von nierenfunktionsgeschädigten Patienten abgrenzen.

Literaturverzeichnis

1) ALBRECHT, K.F. Neue Ergebnisse der Hochdruckforschung Urologe 5 (1966) 25

2) ALBRECHT, K.F. Die Hochdruckkrankheiten (Neue Entwicklungen in Forschung und Klinik). Urologe 6 (1967) 17

3) BALL, F. WOLF, R. Zur Frage der Strahlenexposition bei der Anwendung von Radioisotopen im Kindesalter. Mschr. Kinderheilk. 115 (1967) 851

4) Buchborn, E. Funktionsdiagnostik bei Nierenkrankheiten. Wien, klin. Wschr. 79 (1967) 245

5) BLOCK, J.B. HINE, G.J., und BURROWS, B.A. Use of carrier Diodrast with 131-I-Diodrast. Clin. Res. 6:38 (1958)

6) Burke, G. HALKO, A. Dynamik clinical studies with radioisotopes and the scintillation camera: 131 I-sodium iodohippurate renography employing electronic crystal splitting. Amer.J. Roentgenol. 100:792 (1967)

7) BASCHIERI, I., SCUNCIO,G., ARZANO, S., BENEDETTI-VALENTINI, F., jr. and CITONE, G. Experimental studies of the renogram by renal artery catheterization in man. Strahlentherapie 67:398-405 (1969)

8) BERMAN, L.B., VERTES, V., COHEN, S.M. and GALVIN, J.B.: The role of nephrosclerosis in separate function tests. Arch. intern. Med. 125: 843 - 849 (1970)

9) BIANCHI, C. e. TONI, P.: Possibilità di impiego dello o.-iodoippurato di sodio (Hippuran), marcata con 131-I. per la valutazion della portata renale plasmatica. Minerva nucl. 6: 34 (1962)

10) BLAUFOX, M.D. ORVIS, A., and OWEN, C.A.,jr.: Compartment analysis of the radiorenogram and distribution of hippuran. 131-I in dogs. Amer. I. Physiol. 204: 1059 (1963)

11) BLAUFOX, M.D. SANDERSON, D.R., TAUXE, W.N., WAKIM, K.W., ORVIS, A.L. and OWEN, C.A.,jr.: Plasmatic diatrixoate 131-I disappearance and glomerular filtration in the dog.Amer.I.Physiol. 204: 536 (1963)

12) BLAUFOX, M.D. CAMPBELL, I.C., URZ, D.C. and OWENS, C.A., jr.: The radiorenogram in experimental hypertension. Soc. exp. Biol. Med. 112: 1069 - 1073 (1963)

13) BLAUFOX, M.D. POTCHEN, E. and MERRILL, J. P. : Measurement of effective renal plasma flow in man by external counting methods. J.nucl. Med. 8 : 77 - 85 (1967)

14) BLAUFOX, M.D. and CONROY, M.F.: Measurement of renal mean transit time of hippuran 131-I with external counting. J. nucl. Biol. Med. 12: 107 - 116 (1968).

15) BORDIER, B., ORNSTEIN, L. and WEDEEN, R.P.: The intrarenal distribution of para aminohippuric acid determined by a modified technique of section freezedry autoradiography. J.Cell Biol.46: 518 (1970)

16) BRITTON, K.E., and BROWN, N.J.G.: The clinical use of CABBS renography. Investigation of the 'non-functioning kidney' and renal artery stenosis by the use of 131-I hippuran renography modified by computer assisted blood background subtraktion (CABBS). Brit. J. Radiol. 41: 570-579 (1968).

17) BROWN, N.J.G. and BRITTON, K.E.: A new method of separation of renal and non-renal components of the hippuran renogram; in TIMMERMANS AND MERCHIE Radioisotopes in the diagnosis of diseases of the kidney and urinary tract, pp. 491 - 498 (Exerpta Medica Foundation, Amsterdam 1969).

18) BURBANK, M.K., TAUXE, W.N., MAHER, F.and HUNT, I.C. Evaluation of radio iodinated hippuran for the estimation of renal plasma flow. Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 36: 372 (1961).

19) COLIN, F., MERCENIER, P., LENAERS, A., KORNITZER,M. et Cleempoel, H.: Etude expérimentale du renogramme. Arch. Kreisl.Forsch. 46: 289 - 306(1965).

20) COTRAN, R.S. and KASS, E.H.: Determination of the volume of residual urine in the bladder without catheterization. New Engl. J. Med. 259: 337 - 339 (1958).

21) DECKART, H., HERZMANN, H., LÖBERS, W. Clearance-Untersuchungen mit markierten Substanzen. Fortschr. Röntgenstr. 106 (1967) 858.

22) DENNEBERG, T. Clinical studies on kidney function with radioactive sodium diatrizoate (Hypaque). Acta med. scand. 179 Suppl. 442 (1965).

23) DENNEBERG, T. and HEDENSKOG, I.: The radioactive Hypaque renogramm. Acta med. scand. 165: 61 - 70 (1959).

24) DENNBERG, T. HANSSON, E. and HEDENSKOG, I.: Functional studies with 131-I-labeled Hypaque in experimental hydonephrosis. Acta chir scand. 121: 465 (1961)

25) DORE, E.K., TABLIN, G.V. and JOHNSON, D.E.: Current interpretation of the 131-I-sodium iodolippurate renocytogram. J.amer.med.Ass. 185: 925 (1963).

26) DAVIDSON, H.D. LOKEN, M.K. and AMPLATZ, K.: Isotope renography and renal arteriography in the evaluation of renal transplants. Amer. Roentgenol. 105: 682-688 (1969).

27) DORE, E.K. TAPLIN,G.V.,JOHNSON D.E. and Cockett, A.T.:Quantitative radiorenography in the diagnosis of renal hypertension.J. Urol. Baltimore 95: 670-6777(1966)

28) EIGLER,J. Die Isotopennephrographie.In: Handbuch der inneren Medizin, Bd. VIII/1,hrsg. von H.SCHWIEGK.Springer,Berlin 1968 (S.474).

29)EIGLER,J. Nuklearmedizinische Funktionsdiagnostik in der klin. Nephrologie.Internist 10

30) EGLESTON,T.A. ACCHEARDO,S.,RODRIGUEZ-ANTUNEZ,A. and NAKAMATO,S.: 131-I hippuran in the evaluation of transplanted kidneys.Radiology 93 1145-1148 (1969)

31) FEINE,U. ZUM WINKEL,K.Nuklearmedizin-Szintigraphische Diagnostik.Thieme,Stuttgart 1969

32) GRAUL,E.H. H.Müller: Nuklearmedizinische Aspekte bei der Hypertonie.Diagnostik 4,524 (1971)

33) GRAUL,E.H. H.Müller: Das nuklearmedizinische Bild der normalen Niere und ihrer Varianten. DÄ 45, 3437 (1972)

34) HÖFER,R. (Hrsg.):Nierenclearance,Schriftenreihe "Nuklearmedizin" der Farbwerke Höchst, Ffm. 1968

35) HÖR, G. Radio-Isotopennephrographie in der Urologie. Rev. Ther. 24(1967a) 408

36) HÖR, G. Radiologische Nierendiagnostik. Med.Klin 62 (1967b) 1413.

37) HÖR, G. FREY, K-W. Nieren Isotopen Diagnostik. In: Handbuch der Kinderheilkunde Bd.II/1 hrsg. von H.OPITZ, F. SCHMID, Springer, Berlin 1966 (S.427).

38) HAYNIE, T.P. NOFAL, M.M., CARR, E.A. and BEIERWALTES, W.H.: the use of 131-I-labelled contrast media in scintillation scanning of the kidney. J.Lab.clin.Med. 58: 598 (1961).

39) HALL, F.M. and MONKS, G.K.: The renogramm: a method of separating vascular and renal components. Invest.Radiol. I: 224 - 229 (1966)

40) HARVEY, R.F. and KEELING, D.H.: Investigation of ureteric function by isotope renography with particular reference to patients with 'unexplained' renal pain. Lancet I: 847 - 850 (1969).

41) HENK, J.M. COTTRALL, M.F. and TAYLOR, D.M.: Radiation dosimetry of the 131-I-hippuran renogram, Brit. J- Radiol. 40: 327 - 334 (1967).

42) ISLEY, J.K.jr., BAYLIN, G.J., DE MARIA, W.I.A., SHARPE, K.W. and SANDERS, A.P. The effects of apprehension on the radiorenogram . Amer J. Roentgenol. 90: 141 - 148 (1963).

43) JOHNSON, D.E., TALPIN, G.V., DORE, E.K. and HAYASHI, J.: The radioisotope renocystogram. J.nucl. Med. 2: 8 - 22 (1961).

44) MEINSCHMIDT,A. Klinische Methoden der morphologischen und funktionellen Nierendiagnostik. In: Handbuch der Inneren Medizin, Bd. VIII/1 hrsg. von H. SCHWIEGK, Springer, Berlin (1968) (S. 363).

45) KUTKA, M., SEMPEBENE, L. and SCUNCIO, G.: Study of of the radiohippuran renogram vascular phase. Nuclear. Med. 3: 406 -416 (1963)

46) KLAPPROTH, H.J. HIRAKAWA, A. and CORCORA, A.C.: Functional significance of the radioisotope renogram. An experimental study. J.Urol. Baltimore 87: 77 - 84 (1962).

47) KRETCHMAR, L.H. GREENE, W.M. and McDONALD, D.F.: Evaluation of renal function in shock with the radioisotope renogram. Surg.Gynec. Obstet. 117: 1 - 5 (1963).

48) KUTKA, M. GILARDI,R. and SEMPREBENE, L.: Theoretical study of radiohippuran renogram. Int. J. appl.Radiat. 15: 213 - 219(1964).

49) Müller,H. E.H.GRAUL: Nierendiagnostik mit Hilfe nuklearmed. Untersuchungsmethoden.MMW 113, 87(1971)

50) Müller,H. E.H.GRAUL: Indikation und Deutung der Radioisotopennephrographie.MMW 113, 245 (1971)

51) Magnusson,G. Kidney funktion studies with 131-J-tagged sodium-ortho-iodo-hippurate.Acta.med. scand.171.Suppl. 378 (1962)

52) Magnusson,G. The distribution of 131-I-Diodrast studied with autoradiography.Acta.med.scand. 166: 35-41 (1960)

53) Müller,H. E.H.GRAUL:Die chron. Pyelonephritis eines großen Patientengutes im Spiegel von Szintigramm u. Nephrogramm. MMW 113 645 (1971)

54) Müller,H. H.Bräuer:Szintigraphische und nephrographische Befunde bei hyperton. Patienten. Z.f.Allgemeinmed. 47,1154 (1971)

55)Müller,H. E.H.Graul: Nephrographische Befunde bei Retention harnpflichtiger Substanzen.MMW 113, 580 (1971)

56) Meade,R. and Shy,C.M. The evaluation of kidney funktion using radiohippurate sodium J. Urol. Baltimore 86:163-170 (1961)

57) MESCHAN, I. WATTS, F.C., MAYNARD C.D., DeARMAS,C.R., SCHMID, H. E. and BOYCE, W.H.: The quantification of glomerular filtration for each kidney simultaneously by a radioisotopic technique employing meglumine diatrizoate-131-I. Austr.Radiol.13:182-192 (1969).

58) MULROW, P.J. HUVOS, A. and BUCHANAN, D. L. Measurement of residual urine with 131-I-labeled diodrast. J.Lab.clin.Med. 57: 109-113 (1961).

59) NORDYKE, R.A., TUBIS, M. and BLAHD, W.H.: Use of radioiodinated hippuran for individual kidney funktion tests. L.Lab.clin.Med. 56: 438-445 (1960).

60) PABST, H.W. Isotopendiagnostik von Nierenerkrankungen Münch. med. Wschr. 107 (1965) 1581.

61) PABST, H.W. HÖR, G. Die Bestimmung des Glomerulumfiltrates mit markiertem Inulin. In: HÖFER.

62) PABST, H.W. HÖR, G. Radionuklide in der Pädiatrie: klinisch-diagnostische Verfahren in der Nephrologie. 67. Tagung Dtsch.Ges.Kinderheilk., Saarbrücken 1969, Mschr.f.Kinderheilk. 118 (1970) 194.

63) PABST, H.W. STEINHOFF, H., HÖR, G.: Radioisotope in der Nierendiagnostik. Almanach für ärztl. Fortbildung. Lehmann, München 1968 (S.143)

64) REUBI, F.C. Clearance tests in clinical medicine. Thomas, Springfield 1963.

65) REBA, R.C. McAFEE, J.G. and WAGNER, H.N.jr.: Radiomercury-labeled chlormerodrin for in vivo uptake studies and scintillation scanning of unilateral renal lesions associated with hypertension. Med. 42: 269 - 295 (1963).

66) RESCIGNO, A. A contribution to the theory of tracer methods. Biochim. biophys. Acta 15: 340 (1954).

67) RESCIGNO, A. A contribution to the theory of tracer methods. II. Biochim. biophys. Acta 21: 111 (1956).

68) ROSENTHALL, L. Residual urine determination by roentgenographic and isotopic means. Radiology 80: 454 - 459 (1963).

69) SARRE, H. Nierenkrankheiten, 3. Aufl., Thieme, Stuttgart, 1967.

70) SEELENTAG, W. NUMBERGER, J. KNORR, D., KOLBERG, G.: Zur Frage der genetischen Belastung der Bevölkerung durch die Anwendung ionisierender Strahlen in der Medizin (IV.Teil: Die Strahelnbelastung durch die Röntgendiagnostik in Kinderkliniken). Strahlentherapie 107 (1958) 537.

71) SELTZER, R.A. KEREIAKES, J.G., SAENGER, D.H., MYERS, D.H., Radiation exposure from radioiodine compounds in pediatrics. Radiology 82 (1964) 486.

72) SAPIRSTEIN, L.A. HERROLD, M.R., JANAKIS, M. and OGDEN, E. Validity of values for glomerular filtration rate and extracellular fluid obtained from plasma concentration time decay curves after single injections of manitol in the dog. Amer. J. Physiol. 171: 487 (1952).

73) SAPIRSTEIN, L.A. VIDT, D.G., MANDEL, M.J. and Hanusek, G. Volumes of distribution and clearences of intravenously injected creatinine in the dog. Amer. J. Physiol. 181:330 (1955)

74) SCHWARTZ, F.D. and MADELOFF, M.S. The use of radiohippuran in the diagnosis of unilateral renal disease. J. Urol. Baltimore 87: 249 - 257 (1962).

75) SEMPREBENE, L. SCUNCIO, G. e KTUKA, M. L'azione competitiva acido para-amino-ippurico-radioippuran suoi effetti sulla curve renografica. Acta isotop. 4: 59 (1964).

76) SHAND, D.G. MacKENZIE, J.C. CATTELL, W.R. and CATO, J. Estimation of residual urine volume with 131-I-hippuran. Brit.J.Urol. 40: 196; 1968.

77) SMITH, W.W. and SMITH, H.W. Protein binding of phenol red, diodrast and other substances in plasma. J. biol.Chem. 124: 107 - 113 (1958).

78) SMITH, H.W. FINKELSTEIN, N., ALIMINOSA, L., CRAWFORD, B. and GRABER, M.: The renal clearances of sustituted hippuric acid derivatives and other aromatc acids in dog and man. J.clin. Invest. 24: 388 (1945).

79) STANEY, T.A. Renovascular hypertension (Williams & Wilkins, Baltimore 1963).

80) STEKELENBURG,L.H.M.VAN, TRUIJENS, J.H.J., VALS, G.VAN and KOOSMAN, A.: A quantitative theory of radioisotope renography with hippuran 131-I. Phys.med.Biol. 11: 451-460(1966).

81) STOKES, J.M. and TER-POGOSSIAN, M.M. Double isotope technique to measure renal functions. J. amer. mad. Ass. 187: 120 (1964).

82) STRAUSS, B.S. and BLAUFOX, M.D. Estimation of residual urine and urine flow rates without urethral catheterization. J. nucl. Med. 11: 81 - 84 (1970).

83) TAUXE, W. N. HUNT, J.C. Evaluation of renal function by isotope techniques. Med. Clin. N. Amer. 50 (1966) 937.

84) TAPLIN, G. V. MEREDITH, O.M.jr. and KADE, H.: The radioactive (131-I-tagged) rose bengal uptake-excretion for liver functions using external γ-ray scintillation counting techniques. J. Lab. clin. Med. 45: 665 (1955).

85) TAPLIN, G. V. MEREDITH, O.M.jr. and KADE, H.; and WINTER, C.C.: The radioisotpe renogramm. J. Lab. clin. Med. 48: 886 - 901 (1956).

86) TUBIS, M. POSNICK, E. and NORDYKE, R. A.: Preparation and use of 131-I-labeled sodium iodohippurate in kidney function tests. Proc. Soc. exp. Biol. Med. 103: 498 (1970).

87) TAPLIN, G. V. MEREDITH, O.M.jr., KADE, H. and WINTER, C.C. The radioisotope renogram. An external test for individual kidney function and upper urinary tract patency. J. Lab. clin. Med. 48: 886 - 901 (1956).

88) TIMMERMANS, L. and MERCHIE, G. (ed.): Radioisotopes in the diagnosis of diseases of the kidney and the urinary tract (Excerpta Medica Foundation, Amsterdam 1969).

89) TREVES, S. and SPENCER, R.: Kinetics of micturation. A clinical radioisotopic study and a new theory of bladder function. J. nucl. Med. 11: 370 (1970).

90) TUBIS, M. POSNICK, E. and NORDYKE, R.A. Preparation and use of 131-I-labeled sodium iodohippurate in kidney function tests. Proc. Soc. exp. Biol. Med. 103: 497 -498 (1960).

91) WAGNER, H. N.jr. REBA, R.C., GOODWIN, G.A. Radioisotope renography. In: Principles of nuclear medicine, hrsg. von WAGNER, H.N.jr., Saunders, Philadelphia 1968 (S.630).

92) WINTER, Ch.C. Radioisotope renography. Williams & Wilkins, Baltimore 1963.

93) WOLF, R. Die Strahlenbelastung in der nuclearmedizinischen Diagnostik unter normalen und pathologischen Bedingungen. In : Deutscher Röntgenkongress 1967, Teil A, Thieme, Stuttgart 1968 (S. 214).

94) WAX, S. H. and McDONALD, A.E.: Analysis of the 131-I-sodium iodohippuran renogram. J. amer. med. Ass. 179: 140 - 142 (1962).

95) WINTER, C.C. and TAPLIN, G.V.: A clinical comparison and analysis of radioactive Diodrast, Hypaque, Miokon and Urokon renograms as tests of kidney function. J. Urol.79: 573 - 579 (1958).

96) WAX, S.H. Radioisotope uptake in experimental hydronephrosis; in TIMMERMANS and MERCHIE Radioisotopes in the diagnosis of diseases of the kidney and urinary tract, pp. 334 - 346 (Exerpta Medica Foundation, Amsterdam 1969).

97) WAX, S.H. and McDONALD, D.F. Analysis of the 131-I-sodium o-iodohippurate renogram. J. amer. med. Ass. 179: 140 - 142 (1962)

98) WEDEEN, R.P. Autoradiography of hippuran 125-I in rat kidney. The intrarenal basis of the radioisotope renogram; in: TIMMERMANS and MERCHIE Radioisotopes in the diagnosis of disease of the kidney and the urinary tract, pp. 461 - 466 (Exerpta Medica Foundation, Amsterdam 1969).

99) WEDEEN, R.P. GOLDSTEIN, M.H. and LEVITT, M.F.: The radioisotope renogram in normal subjects Amer. J. Med. 34: 765 - 774 (1963).

100) WEDEEN, R.P. GOLDSTEIN, H.M. and LEVITT, M.F.: The radioisotope renogram in essential hypertension. Clin. Res. 9: 175 (1963).

101) WEDEEN, R.P. and JERNOW, H.I.: Autoradiographic study of cellular transport of hippuran 125-I in the rat nephron. Amer. J. Physiol. 214: 776 - 785 (1968).

102) WEDEEN, R.P. LITTMAN, E., LEVITT, M.F. and GOLDSTEIN, M.H. The use of the 131-I hippuran renogram in the detection of disparate kidney function in hypertensive patients. Circulation 32: 5 - 12 (1965).

103) WEDEEN, R.P. and THIER, S.O.: The intrarenal distribution of non-metabolized amino acids in vivo. Amer. J. Physiol. 220: 507 (1971).

104) WINTER, C.C, A clinical study of a new renal function test. The radioactive diodrast renogram. J. Urol., Baltimore 76: 182 - 192 (1956).

105) WINTER, C.C. Radioisotope uroflometry and bladder residual test. J. Urol. Baltimore 91: 103-106 (1964).

106) WISENBAUGH,P.E. CLARK, R.E., WILLS, N.F. and JELLIFFE, R.W. The radioisotope renogram in dogs with experimental renal artery stenosis. Amer. Heart J.:69: 655 - 667 (1965).

107) ZUM WINKEL,K. Nierendiagnostik mit Radioisotopen. Thieme, Stuttgart (1964).

108) ZUM WINKEL,K. JAHNS, E., HERZFELD, U. und GEORGI, M. Die Strahlenbelastung in der nuclearmedizinischen Nierendiagnostik. In: Deutscher Röntgenkongess 1967, Teil A, Thieme Stuttgart 1968 (S. 222).

A N H A N G

Angaben zur Person und EKG-Befunde
von 275 nierengesunden Patienten

Nr.	Name	Gesch.	Alter (J)	rechtes RNG t/max.	rechtes RNG t/2	linkes RNG t/max.	linkes RNG t/2	H.M.V.(ml.)	Δ t/max.	Δ t/2
1	H.W.	♂	46	4,5	19,2	3,6	12,6	2,3	0,9	6,6
2	M.P.	♂	65	2,9	9,4	2,4	11,9	3,0	0,5	2,5
3	M.W.	♀	54	4,1	18,0	3,9	13,8	1,2	0,2	4,2
4	L.G.	♀	45	2,1	6,4	2,1	6,8	14,0	0,0	0,4
5	L.R.	♂	53	2,4	8,1	2,1	8,1	5,2	0,3	0,0
6	L.H.	♂	65	5,1	18,0	3,7	18,0	2,0	1,4	0,0
7	L.R.	♀	51	4,4	11,3	5,9	12,0	0,1	1,5	0,7
8	L.K.	♂	39	7,5	19,0	7,5	19,0	1,3	0,0	0,0
9	L.F.	♂	63	2,2	7,6	2,4	7,6	8,6	0,2	0,0
10	C.G.	♂	52	2,1	5,6	2,0	6,6	19(6)	0,1	1,0
11	O.F.	♂	61	2,9	9,9	2,9	11,1	6,0	0,0	1,2
12	P.J.	♀	56	3,5	10,9	3,7	10,8	4,3	0,2	0,1
13	R.H.	♂	30	5,4	18,7	3,9	18,1	2,3	1,5	0,6
14	R.R.	♂	35	3,4	7,8	2,7	8,5	8,0	0,7	0,7
15	P.E.	♂	59	3,2	12,0	3,5	10,0	5,0	0,3	2,0
16	P.W.	♀	52	2,9	9,5	2,5	6,5	4,3	0,4	3,2
17	P.H.	♀	59	2,9	8,5	2,9	8,1	12,0	0,0	0,4
18	P.K.	♀	68	2,5	7,1	2,5	6,0	18,0	0,0	1,1
19	P.G.	♂	52	5,4	16,0	7,0	18,0	2,7	1,6	2,0
20	P.W.	♀	55	2,5	7,2	2,5	8,6	10,0	0,0	1,4
21	P.G.	♀	36	2,2	8,5	2,1	7,5	4,0	0,1	1,0
22	R.F.	♂	63	3,5	11,0	4,0	12,0	3,0	0,5	1,0
23	R.J.	♂	63	2,8	9,6	2,5	9,1	8,8	0,3	0,5
24	R.K.	♀	62	3,4	10,2	2,9	13,5	2,0	0,5	3,3
25	R.E.	♀	46	3,0	10,8	3,9	11,2	3,9	0,9	0,4
26	R.H.	♀	49	2,7	9,0	2,5	8,6	5,2	0,2	0,4
27	R.R.	♂	41	3,5	11,6	2,4	9,5	2,6	1,1	2,1
28	R.R.	♀	48	2,4	8,0	2,0	9,5	3,0	0,4	1,5
29	R.W.	♂	63	3,2	10,5	3,6	11,5	7,3	0,4	1,0
30	R.P.	♀	47	2,4	9,6	2,4	9,5	5,0	0,0	0,1

Nr.	Name	Gesch.	Alter (J)	rechtes t/max.	RNG t/2	linkes t/max.	RNG t/2	H.M.V.(ml.)	Δ t/max.	Δ t/2
31	R.L.	♂	44	2,4	8,6	2,5	9,0	11,0	0,1	0,4
32	R.E.	♂	60	5,7	7,18	6,5	7,18	1,9	0,8	0,0
33	R.J.	♀	61	3,0	9,0	3,0	10,0	8,0	0,0	1,0
34	B.O.	♀	42	2,5	6,3	2,6	5,9	12,0	0,1	0,4
35	B.G.	♀	60	2,4	7,5	2,6	7,6	8,6	0,2	0,1
36	B.H.	♂	40	2,4	8,9	3,6	9,4	7,0	1,2	0,5
37	B.A.	♂	54	2,3	6,1	2,4	7,8	9,8	0,1	1,7
38	B.H.	♂	40	2,2	7,5	2,5	7,5	5,3	0,3	0,0
39	B.P.	♂	61	2,8	9,5	2,7	9,5	2,7	0,1	0,0
40	B.T.	♂	62	5,0	14,6	4,8	12,5	2,2	0,2	2,1
41	B.R.	♀	64	2,5	8,6	2,5	9,0	10,8	0,0	0,4
42	B.W.	♂	62	2,6	6,5	2,5	7,1	4,0	0,1	0,6
43	B.M.	♀	60	2,6	11,3	3,4	11,3	3,0	0,8	0,0
44	B.F.	♂	50	2,4	7,0	2,0	6,5	4,0	0,4	0,5
45	B.A.	♂	43	3,1	9,2	2,6	8,0	5,1	0,5	1,2
46	B.K.	♂	56	2,4	7,0	2,4	7,0	8,2	0,0	0,0
47	B.A.	♀	44	2,2	6,7	2,6	7,5	9,0	0,4	0,8
48	B.W.	♀	63	6,4	7,22	3,7	7,20	2,6	2,7	0,0
49	S.J.	♀	58	2,4	9,5	2,3	7,5	12,5	0,1	2,0
50	S.G.	♂	19	2,1	5,6	2,1	7,1	11,3	0,0	1,5
51	S.A.	♂	58	3,5	14,0	4,9	11,9	2,1	1,4	2,1
52	S.H.	♂	48	3,0	7,0	3,2	8,0	7,7	0,2	1,0
53	S.W.	♀	56	3,1	18,0	3,0	17,5	2,6	0,1	0,5
54	J.G.	♀	47	4,0	11,1	3,9	10,2	5,0	0,1	0,9
55	J.M.	♂	48	3,2	11,0	4,0	11,0	5,7	0,8	0,0
56	J.W.	♂	56	2,2	6,7	2,2	12,5	16,4	0,0	0,1
57	H.K.	♀	47	3,0	7,5	2,7	6,6	7,9	0,3	1,5
58	H.K.	♀	56	2,3	6,6	2,0	9,0	7,7	0,3	0,1
59	H.E.	♂	38	2,0	9,4	2,8	6,5	11,8	0,8	2,1
60	H.V.	♂	59	3,1	8,1	2,5	7,5	10,0	0,6	0,6

Nr.	Name	Gesch.	Alter (J)	rechtes t/max.	RNG t/2	linkes t/max.	RNG t/2	H.M.V.(ml.)	Δt/max.	Δt/2
61	H.H.	♀	43	2,8	11,0	2,6	9,2	3,0	0,2	1,8
62	H.A.	♀	34	2,1	4,3	2,0	4,2	14,5	0,2	0,1
63	H.M.	♂	67	3,1	8,7	2,5	6,0	9,7	0,6	2,7
64	H.G.	♂	57	2,5	6,2	2,4	6,0	13,3	0,1	0,2
65	A.E.	♂	50	2,6	8,5	2,5	7,2	4,6	0,1	1,3
66	A.S.	♀	41	3,0	7,5	3,0	8,5	9,3	0,0	1,0
67	A.H.	♀	60	3,1	7,1	2,5	8,1	3,1	0,6	1,0
68	W.E.	♀	50	2,6	6,6	3,1	7,6	13,6	0,5	1,0
69	W.R.	♂	32	2,8	7,8	3,1	9,0	3,8	0,3	1,2
70	W.W.	♂	44	2,4	6,7	1,8	5,3	7,6	0,6	0,8
71	W.G.	♂	50	2,5	8,5	2,5	7,5	13,7	0,0	1,0
72	W.M.	♀	37	2,5	7,1	3,6	7,6	8,5	0,5	0,5
73	W.W.	♂	61	2,6	8,6	2,6	9,0	10,3	0,0	0,4
74	W.A.	♀	60	3,0	10,0	3,2	9,0	11,4	0,2	1,0
75	H.H.	♂	59	2,2	7,3	2,4	7,1	11,2	0,2	0,2
76	H.K.	♀	54	2,5	11,5	3,0	10,6	4,7	0,5	0,9
77	T.B.	♀	36	2,9	9,2	2,6	7,0	7,4	0,3	2,2
78	H.E.	♂	58	2,0	11,6	2,9	11,1	3,1	0,9	0,5
79	T.T.	♂	65	2,8	6,4	2,8	7,7	6,6	0,0	0,7
80	T.E.	♂	43	2,2	6,2	2,1	7,7	7,9	0,1	1,5
81	T.G.	♀	44	3,5	9,0	3,4	11,0	3,7	0,1	2,0
82	E.A.	♀	39	3,9	8,6	3,5	11,1	7,7	0,5	2,5
83	E.N.	♂	31	3,0	9,2	3,2	10,2	12,5	0,2	1,0
84	S.E.	♀	57	3,7	9,3	3,3	11,7	6,0	0,4	2,4
85	S.W.	♂	59	2,4	10,0	3,4	10,1	12,7	1,0	0,1
86	S.E.	♀	28	2,3	7,0	2,0	6,0	15,6	0,3	1,0
87	S.K.	♂	31	3,4	7,1	3,2	7,5	8,8	0,2	0,4
88	S.T.	♀	56	5,0	12,6	5,5	10,5	1,3	0,5	2,1
89	S.M.	♀	59	3,3	7,6	3,2	8,5	11,6	0,1	0,9
90	D.M.	♂	62	2,9	10,4	2,9	8,9	6,2	0,0	1,5

Nr.	Name	Geschl.	Alter (J)	rechtes RNG t/max.	rechtes RNG t/2	linkes RNG t/max.	linkes RNG t/2	H.M.V.(ml.)	Δt/max	Δt/2
91	D.E.	♀	52	2,6	7,6	2,4	7,2	13,5	0,2	0,4
92	D.H.	♀	53	4,0	11,5	3,9	12,0	3,0	0,1	0,5
93	O.W.	♂	48	2,5	7,9	2,3	6,4	9,5	0,2	1,5
94	O.D.	♂	34	3,3	9,4	3,3	9,4	6,5	0,2	0,0
95	G.E.	♂	50	2,5	11,1	3,1	11,5	5,6	0,6	0,4
96	G.F.	♀	63	2,4	6,5	2,4	8,0	13,6	0,0	1,5
97	G.J.	♂	52	3,0	8,1	2,8	7,5	15,5	0,2	0,6
98	G.H.J.	♂	48	2,4	9,4	2,0	10,3	10,1	0,4	0,9
99	G.H.	♀	65	8,6	18,1	5,0	14,8	0,6	3,6	3,3
100	G.H.	♀	65	3,0	10,3	3,1	9,1	11,0	0,1	1,2
101	G.J.	♂	39	2,5	7,5	2,5	6,6	9,3	0,0	0,9
102	G.H.	♂	59	3,2	13,6	3,5	15,5	2,3	0,3	1,9
103	G.J.	♀	61	6,6	7,2	4,5		0,6	2,1	0,0
104	N.H.	♀	43	2,3	7,0	2,0	7,5	21,4	0,3	0,5
105	N.W.	♀	60	3,6	10,4	2,7	8,1	6,0	0,9	2,3
106	N.R.	♂	60	6,9	19,0	4,2	14,6	1,1	2,7	4,4
107	K.W.	♂	44	2,8	10,6	2,2	6,3	5,3	0,6	2,7
108	K.W.	♂	50	3,9	10,0	3,8	9,6	5,8	0,1	1,0
109	K.F.	♀	64	3,3	8,1	3,0	10,9	4,3	0,3	0,9
110	W.O.	♀	65	2,7	22,0	2,5	7,0	4,7	0,2	1,1
111	N.A.	♀	52	13,0	10,3	11,0		0,74	2,0	0,0
112	N.A.	♂	45	3,4	8,1	3,3	8,6	6,9	0,1	1,7
113	F.E.	♂	62	2,0	10,6	2,7	8,0	2,3	0,7	0,1
114	F.H.	♀	61	2,0	8,0	2,5	9,4	7,0	0,5	1,2
115	F.F.	♀	54	2,4	13,4	2,3	8,6	15,1	0,1	0,6
116	F.F.	♂	63	4,5	10,4	3,9	17,0	0,5	0,6	3,6
117	F.W.	♂	52	2,6	9,6	2,8	8,2	6,8	0,2	2,3
118	F.H.	♀	49	2,7	5,0	2,9	10,0	8,6	0,2	0,4
119	M.H.	♂	51	2,0	10,6	2,0	5,5	15,0	0,0	0,5
120	M.G.	♀	41	3,5	10,6	2,4	10,3	11,6	0,1	0,3

Nr.	Name	Geschl.	Alter (J)	rechtes RNG t/max.	rechtes RNG t/2	linkes RNG t/max.	linkes RNG t/2	H.M.V.(ml.)	Δt/max.	Δt/2
121	M.O.	♂	49	2,7	10,5	2,5	10,0	4,9	0,2	0,5
122	M.M.	♂	59	2,0	6,5	2,4	6,5	8,7	0,4	0,0
123	M.H.	♂	52	3,1	10,5	3,0	8,5	12,7	0,1	2,0
124	M.Th.	♂	57	2,4	8,5	2,5	8,5	16,9	0,1	0,0
125	M.F.	♀	31	2,0	8,3	2,6	11,7	9,6	0,6	3,4
126	M.M.	♀	56	2,5	6,2	2,4	7,8	9,0	0,1	1,6
127	M.H.	♀	51	2,0	5,0	2,0	5,5	15,0	0,0	0,5
128	L.F.	♂	54	2,5	10,0	2,6	10,5	11,6	0,1	0,5
129	L.M.	♂	57	2,9	10,4	2,6	9,5	14,9	0,3	0,9
130	L.G.	♂	40	3,5	12,0	3,9	11,0	1,4	0,4	1,0
131	L.W.	♀	48	3,8	10,1	3,6	9,5	3,7	0,2	0,6
132	D.Th.	♂	32	2,0	6,9	2,0	5,6	16,7	0,0	1,3
133	D.D.	♀	59	7,2	16,1	12,0		1,2	4,8	4,6
134	K.A.	♀	56	3,1	8,5	3,4	8,6	13,0	0,3	0,1
135	K.K.	♂	63	2,0	7,0	2,0	7,5	9,0	0,0	0,5
136	K.W.	♀	65	4,6	16,0	4,9	17,0	1,9	0,3	1,0
137	K.K.	♂	50	2,7	8,5	2,8	9,5	11,0	0,1	1,0
138	K.E.	♀	43	2,6	9,6	2,4	8,4	16,0	0,2	1,2
139	K.D.	♀	43	2,0	7,6	2,1	8,6	12,2	0,1	1,0
140	K.J.	♂	58	2,7	7,8	2,6	10,5	6,0	0,1	2,7
141	K.R.	♀	28	2,0	5,1	2,2	5,5	14,6	0,2	0,4
142	K.W.	♂	56	3,4	12,5	5,5	13,5	2,0	2,1	1,0
143	K.W.	♀	57	2,5	6,6	2,5	7,5	9,6	0,0	0,9
144	K.H.	♀	51	2,6	9,6	2,5	9,0	5,1	0,1	0,6
145	K.K.	♂	63	3,1	8,6	2,7	8,0	12,5	0,4	0,6
146	K.H.	♀	60	3,0	22,0	3,5		0,91	0,5	0,0
147	S.G.	♀	46	5,0	11,1	3,8	9,8	2,6	1,2	1,3
148	S.E.	♂	59	3,1	8,6	3,0	8,1	6,3	0,1	0,5
149	S.R.	♀	50	3,5	12,5	4,3	7,5	2,2	0,8	5,0
150	S.J.	♀	65	2,5	7,0	2,5	6,6	3,6	0,0	0,4

Nr.	Name	Gesch.	Alter (J)	rechtes RNG t/max.	rechtes RNG t/2	linkes RNG t/max	linkes RNG t/2	H.M.V.(ml.)	Δ t/max.	Δt/2
151	S.E.	♂	47	2,8	8,6	2,6	6,8	7,8	0,2	1,8
152	S.H.	♂	50	7,6	16,8	5,0	16,6	1,5	2,6	0,2
153	Sch.P.	♂	62	3,7	11,5	3,0	7,1	2,0	0,7	4,4
154	Sch.A.	♀	48	2,9	7,6	3,0	7,7	6,0	0,1	0,1
155	Sch.W.	♀	23	2,3	12,0	2,8	10,0	7,8	0,5	2,0
156	Sch.J.	♀	56	2,5	10,1	2,6	10,1	10,1	0,1	0,0
157	Sch.R.	♀	61	4,4	11,0	3,0	8,6	4,1	1,4	2,4
158	Sch.H.	♀	45	8,0	22,0	6,0		1,0	2,0	0,0
159	Sch.H.	♂	48	6,0	17,0	5,0	17,0	0,49	1,0	0,0
160	Sch.W.	♂	65	2,6	8,5	3,0	8,6	5,2	0,4	0,1
161	Sch.M.	♀	59	2,2	5,6	2,0	5,7	8,3	0,2	0,1
162	Sch.K.	♂	55	2,8	10,0	3,0	8,7	8,0	0,2	1,3
163	Sch.E.	♀	59	5,8	19,0	6,0	19,0	1,4	0,2	0,0
164	St.J.	♂	62	2,5	10,2	2,7	10,5	6,3	0,2	0,3
165	B.E.	♀	43	3,4	6,4	2,6	7,2	6,6	0,8	0,8
166	S.E.	♀	53	9,1	22,0	6,8		1,3	2,3	0,0
167	H.J.	♂	58	5,0	13,6	5,8	11,6	0,3	0,8	2,0
168	B.W.	♀	42	2,4	6,5	2,6	6,5	9,5	0,2	0,0
169	B.H.	♂	65	3,0	12,0	3,3	11,5	7,7	0,3	0,5
170	G.M.	♀	50	2,0	7,5	2,5	7,6	10,0	0,5	0,1
171	K.A.	♀	65	5,5	22,0	5,1		1,6	0,4	0,0
172	E.B.	♀	56	2,9	10,4	2,9	9,1	8,5	0,0	1,3
173	O.R.	♂	45	2,6	8,4	2,6	9,9	4,8	0,0	1,5
174	M.W.	♀	46	2,0	7,5	2,0	6,0	8,0	0,0	1,5
175	M.A.	♂	48	2,0	9,4	2,5	10,5	7,7	0,5	1,1
176	M.R.	♂	48	1,6	6,1	1,6	6,9	13,6	0,0	0,8
177	M.M.	♀	60	2,0	11,5	2,6	11,8	6,5	0,6	0,3
178	B.H.	♀	59	2,0	5,6	2,2	6,6	5,0	0,2	1,0
179	R.K.	♂	58	5,0	17,0	3,3	12,0	2,3	1,7	5,0
180	W.H.	♂	59	3,6	9,6	3,2	10,1	7,0	0,4	0,5

Nr.	Name	Gesch.	Alter (J)	rechtes RNG t/max.	rechtes RNG t/2	linkes RNG t/max.	linkes RNG t/2	H.M.V.(ml.)	Δt/max.	Δt/2
181	S.A.	♀	73	2,7	8,2	2,6	7,1	12,0	0,1	1,1
182	S.H.	♀	48	2,6	16,1	3,1	17,5	1,3	0,5	1,4
183	W.L.	♀	44	2,5	8,9	2,4	6,5	4,6	0,1	2,4
184	S.J.	♂	60	6,8	29,0	7,4	29,0	1,1	0,6	0,0
185	R.M.	♀	45	2,0	7,3	2,8	6,5	9,3	0,8	0,8
186	K.J.	♂	64	7,7	20,2	6,3	13,6	0,8	1,4	6,6
187	E.H.	♀	45	2,3	7,1	2,0	7,0	9,6	0,3	0,1
188	F.W.	♂	43	3,9	13,8	4,1	13,7	2,5	0,2	0,1
189	W.M.	♀	62	2,6	9,1	2,9	10,4	5,4	0,3	1,3
190	H.B.	♂	57	2,0	8,0	2,6	9,0	9,6	0,6	0,1
191	P.M.	♀	50	2,0	6,0	2,5	6,1	11,6	0,5	0,1
192	S.D.	♂	30	2,8	9,9	2,6	7,1	4,0	0,2	2,8
193	H.S.	♀	36	2,0	9,2	2,2	8,6	6,8	0,2	0,6
194	G.G.	♂	52	8,0	22,0	7,7		2,3	0,3	0,0
195	B.W.	♀	60	9,5	22,0	5,9	19,0	1,2	3,6	3,9
196	M.W.	♂	43	1,7	9,0	2,0	6,1	9,6	0,3	2,9
197	K.F.	♀	56	2,0	6,5	2,1	6,5	12,0	0,1	0,0
198	Z.S.	♀	51	2,5	6,6	2,5	7,6	7,3	0,0	1,0
199	T.C.	♀	52	2,7	7,6	2,5	7,9	6,6	0,2	0,3
200	B.H.	♀	61	2,0	6,8	2,0	7,4	8,0	0,0	0,6
201	G.B.	♂	59	5,0	18,0	5,1	18,0	1,1	0,1	0,0
202	St.K.	♂	49	2,6	8,0	2,6	8,8	14,3	0,0	0,8
203	Pf.H.	♂	61	5,0	17,7	4,8	12,6	1,7	0,2	5,1
204	K.H.	♂	50	2,0	10,6	2,5	9,9	8,0	0,5	0,7
205	M.M.	♀	54	3,0	11,5	2,8	8,0	6,0	0,2	3,5
206	H.W.	♀	44	2,5	6,8	2,5	8,8	9,0	0,0	2,0
207	W.L.	♀	34	2,9	5,8	2,7	6,9	9,1	0,2	1,1
208	H.N.	♀	57	3,0	9,4	3,6	9,3	1,5	0,5	0,2
209	A.E.	♂	61	2,8	9,0	2,4	8,7	6,0	0,4	0,3
210	O.H.	♂	40	3,7	9,6	3,2	9,5	5,3	0,5	0,1

Nr.	Name	Gesch.	Alter (J)	rechtes RNG t/max.	rechtes RNG t/2	linkes RNG t/max.	linkes RNG t/2	H.M.V.(ml.)	$\Delta t/max.$	$\Delta t/2$
211	H.O.	♀	62	3,0	12,0	3,0	14,0	2,8	0,0	2,0
212	H.J.	♀	30	2,0	8,6	2,0	9,6	11,5	0,0	1,0
213	G.H.	♀	58	6,0	18,0	4,2	18,0	1,0	1,8	0,0
214	L.M.	♂	49	2,0	8,4	2,0	10,1	7,5	0,0	1,7
215	Sp.H.	♂	57	2,3	7,4	2,3	7,1	10,8	0,0	0,3
216	B.H.	♂	42	2,8	8,5	2,6	9,5	8,7	0,2	1,0
217	B.M.	♀	65	2,5	8,5	2,8	9,1	3,0	0,3	0,6
218	S.J.	♀	50	8,5	20,0	3,9	14,3	1,3	4,6	5,7
219	P.R.	♀	50	6,2	14,7	5,4	12,4	1,9	0,8	2,3
220	B.A.	♂	59	3,8	13,9	2,7	8,8	1,6	1,1	5,1
221	M.W.	♂	56	4,4	20,9	4,7		0,5	0,3	2,0
222	K.G.	♂	58	7,3	22,0	5,1	19,0	1,0	2,2	3,0
223	B.J.	♀	44	3,7	9,7	3,8	10,4	6,0	0,1	0,7
224	B.A.	♀	53	2,3	6,1	2,4	7,8	9,8	0,1	1,7
225	Sch.K.	♀	54	2,8	10,0	3,0	8,7	8,0	0,2	1,3
226	J.W.	♂	55	2,2	6,7	2,2	6,6	16,4	0,0	0,1
227	O.G.	♂	59	2,1	5,6	2,0	5,6	19,0	0,1	0,0
228	K.U.	♀	44	2,8	9,0	2,2	6,3	5,3	0,6	2,7
229	M.P.	♀	64	2,9	9,9	2,4	11,1	3,0	0,5	1,6
230	L.R.	♂	52	2,4	8,1	2,6	8,1	5,2	0,2	0,0
231	H.O.	♀	64	2,4	5,4	2,2	5,5	9,4	0,2	0,1
232	St.E.	♀	52	3,6	11,5	3,5	11,5	3,0	0,1	0,0
233	R.R.	♀	34	2,4	7,8	2,7	8,5	8,0	0,3	0,7
234	D.G.	♂	36	2,8	8,0	2,0	9,7	7,3	0,2	1,7
235	R.K.	♂	60	4,0	11,5	3,5	10,4	6,6	0,5	1,1
236	R.R.	♂	34	2,4	7,8	2,7	8,5	8,0	0,3	0,7
237	K.F.	♂	63	3,3	10,0	3,0	10,9	4,3	0,3	0,9
238	H.F.	♀	64	3,9	10,3	3,9	10,6	3,0	0,0	0,3
239	C.J.	♀	19	2,7	5,2	2,0	4,1	13,5	0,7	1,1
240	K.A.	♀	61	2,0	7,7	2,0	6,4	9,7	0,0	1,3

Nr.	Name	Geschl.	Alter (J)	rechtes RNG t/max.	rechtes RNG t/2	linkes RNG t/max.	linkes RNG t/2	H.M.V.(ml.)	$\Delta_{t/max.}$	$\Delta_{t/2}$
241	W.K.	♂	60	2,7	8,7	2,8	9,8	4,3	0,1	1,1
242	D.L.	♂	57	2,4	9,0	2,2	6,3	7,4	0,2	2,7
243	B.E.	♂	58	2,5	8,3	2,2	6,2	9,7	0,3	2,1
244	W.L.	♀	30	3,8	11,7	3,4	8,6	5,3	0,4	3,1
245	K.M.	♀	55	3,7	8,7	3,0	9,4	3,1	0,7	0,7
246	S.W.	♀	31	4,6	14,7	5,2	11,1	1,5	0,4	3,6
247	W.J.	♂	72	3,5	19,4	4,2	12,4	1,2	0,7	0,7
248	S.B.	♂	37	3,3	7,9	5,2	8,4	1,25	1,9	0,5
249	S.W.	♀	31	2,5	5,4	3,1	5,1	8,5	0,6	0,3
250	W.J.	♀	72	2,0	7,6	2,5	7,6	4,7	0,5	0,0
251	K.A.	♀	48	2,8	10,0	2,4	12,0	11,3	0,1	2,0
252	S.G.	♀	39	2,3	4,3	2,4	4,4	11,1	0,1	0,1
253	S.A.	♀	31	3,5	8,2	2,8	7,6	3,8	0,7	0,6
254	S.B.	♀	37	3,4	6,6	2,6	5,7	11,0	0,2	0,9
255	O.G.	♂	17	2,7	7,1	2,2	6,4	7,8	0,5	0,7
256	P.A.	♂	42	2,8	11,5	2,7	10,0	9,8	0,1	1,5
257	B.G.	♂	40	2,8	6,5	2,7	5,9	10,9	0,1	0,6
258	S.H.	♂	17	4,2	7,7	3,1	7,2	7,3	1,1	0,5
259	B.G.	♀	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
260	C.[illegible]	♀	41	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
261	[illegible]	♂	27	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
262	[illegible]	♀	35	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
263	B.B.	♀	38	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
264	G.W.	♂	27	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
265	[illegible]	♂	34	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
266	H.J.	♂	55	3,1	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
267	G.I.	♀	49	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
268	K.[illegible]	♀	45	4,1	11,2	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
269	E.U.	♂	38	[illegible]	8,7	3,3	[illegible]	[illegible]	0,4	[illegible]
270	A.T.	♀	42	2,6	9,4	3,4	[illegible]	[illegible]	[illegible]	0,4

Nr.	Name	Geschl.	Alter (J)	rechtes RMG t/max.	rechtes RMG t/2	linkes RMG t/max	linkes RMG t/2	[illegible] (ml.)	Δt/max.	Δt/[illegible]
271	B.D.	♂	51	2,[illegible]	[illegible],3	2,7	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
272	F.K.	♀	42	3,[illegible]	[illegible],8	2,[illegible]	9,[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
273	R.I.	♀	37	2,7	[illegible],4	2,[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
274	G.R.	♂	33	3,[illegible]	[illegible],2	3,[illegible]	9,[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
275	H.L.	♂	36	[illegible]	[illegible],3	2,[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

Danksagung

Herrn Professor Dr.Dr.E.H.Graul danke ich für die Überlassung des Themas und die ständige Anleitung und Hilfe beim experimentellen Teil der Arbeit,des weiteren für hilfreiche Hinweise und Ratschläge bei der Abfassung der Arbeit.

Mein Dank gilt auch Herrn Dozent Dr. Harry Müller für die Unterstützung bei der Durchführung der Versuche.

Lebenslauf

Am 7.1.1941 wurde ich, Detlef Michalik, als Sohn des Dr.med. Rudolf Michalik und dessen Ehefrau Jutta, geb. Frodien, in Breslau geboren.
In Rohr, Niederbayern, besuchte ich die Grundschule bis zur 4. Klasse.
1951 bestand ich die Aufnahmeprüfung am hum. Gymnasium zu Scheyern. An dieser von Benediktiner-Mönchen geleiteten Schule erhielt ich 1960 das Reifezeugnis.
Mit dem Studium der Medizin begann ich 1960 in München. Ab 1961 setzte ich es im Frankfurt/Main fort. Hier legte ich 1962 die naturwissenschaftliche, 1964 die ärztliche Vorprüfung und 1968 die ärztliche Prüfung ab.
1970 erhielt ich die Approbation als Arzt.
Seit diesem Jahr arbeite ich, abgesehen von einer 15-monatigen Unterbrechung als wehrpflichtiger Stabsarzt, als Assistent in der nuklearmedizinischen Spezialabteilung des Sanatoriums Wicker, die unter der konsiliarischen Leitung von Herrn Prof. Dr.med. Dr. rer.nat.E.H.Graul steht.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten an der Johann Wolfgang Göthe Universität in Frankfurt am Main:

Wetzler, Starck, Hoff, Heller, Käser, Zimmermann, Rotter, Böhle, Martin, Altmann, Frick, Schneider, Lanz, Dahne, Greve, Hövels, Kulenkampff, Dus, Leonardi, Holtz, Geisendörfer, Heipertz, Eisenbach, Vosteen, Doden, Knothe, Gerchow, Heinz.